

НЕВИДИМЫЙ МИР ВИРУСОВ

В. МАЙЕР,

М. КЕНДА



НЕВИДИМЫЙ МИР
ВИРУСОВ





Vlastimil Mayer
Milan Kenda

NEVIDITEL'NÝ SVET VÍRUSOV

Obzor
Bratislava 1978

Властимил Майер
Милан Кенда

НЕВИДИМЫЙ МИР ВИРУСОВ

Перевод со словацкого

О. С. Гребенщикова

под редакцией
канд. мед. наук А. Л. Лиознера

Предисловие
академика АМН СССР О. Г. Анджапаридзе

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МИР»
МОСКВА 1981

ББК 28.4

М 14

576.858

Майер В., Кенда М.

- М 14** Невидимый мир вирусов: Пер. со словацк./Перевод Гребенщикова О. С.; Под ред. А. Л. Лиознера; Предисл. О. Г. Анджапаридзе. — М.: Мир, 1981. 336 с. с ил.

Видный чехословацкий вирусолог В. Майер и популяризатор науки М. Кенда посвятили свою книгу истории возникновения и современному состоянию науки о вирусах. Авторы рассматривают последние данные о биологии вирусов, о различных формах взаимодействия вируса и клетки, о диагностике и профилактике вирусных заболеваний.

Книга рассчитана на специалистов и широкий круг читателей, проявляющих интерес к миру микроорганизмов.

М $\frac{21007-175}{041(01)-81}$ 175—81, ч. 1

2003000000

ББК 28.4

57.А

*Редакция научно-популярной
и научно-фантастической литературы*

© MUDr. Vlastimil Mayer, DrSc. — Milan Kenda, 1978

© Перевод на русский язык, «Мир», 1981

Предисловие к переводу

Авторы представляемой советскому читателю книги — Властимил Майер и Милан Кенда, — пытаясь создать своеобразный путеводитель в захватывающе интересный субмикроскопический мир, вышли далеко за рамки научно-популярного жанра. В работе над книгой они самой логикой построения материала были вынуждены переосмыслить, сформулировать и изложить доступным для широкого круга читателей языком основы как общей, так и частной вирусологии, иными словами — создать своего рода малое руководство по вирусологии. Задача не из легких.

За последние годы вирусология превратилась в одну из наиболее дифференцированных отраслей микробиологии, каждому из разделов которой посвящаются солидные монографии. Обобщить все сведения о вирусах, взглянуть на них с какой-то единой точки зрения не по силам одному и даже группе авторов. В. Майеру и М. Кенде это во многом удалось. Их книгу будет интересно прочесть не только тем, кто хочет получить первые элементарные сведения о вирусах и вызываемых ими заболеваниях, но и молодым специалистам по вирусологии, которые хотели бы составить общее представление о размахе сегодняшних достижений и масштабах нерешенных проблем. Сказанному будет в немалой мере способствовать и то, что авторам «Невидимого мира вирусов» удалось найти и показать читателю ту глубоко общую задачу, ради которой, собственно, и развиваются все многочисленные разделы вирусологии, — задачу охраны здоровья человека и среды его обитания. Эта мысль красной нитью проходит через всю книгу.

Борьба с вирусными заболеваниями является одной из задач, поставленных перед советской медициной XXVI съездом КПСС. Немалую роль в столь благородном деле играет сотрудничество между социалистическими странами. Ярким примером этому может служить описанное в книге активное изучение природно-очаговых вирусных инфекций, значительный вклад в которое внесли как советские, так и чехословацкие ученые.

Ликвидация (или существенное ограничение) эпидемических микробных инфекций во второй половине нашего столетия привела к тому, что среди заразных заболеваний человека и животных основную роль стали играть инфекции, вызываемые вирусами. Фронт работы инфекционистов переместился в сторону борьбы с оспой и полиомиелитом, желтой лихорадкой и гепатитом, гриппом и корью, ящуром скота и ньюкаслской болезнью птиц. В сфере теоретической науки это способствовало бурному росту исследований структуры, биохимии, биофизики, иммунологии вирусов. Исследования показали, что вирусы — это внутриклеточные паразиты, существование которых определяется и опосредуется живой клеткой организма-хозяина. Обстоятельство, крайне затрудняющее любые попытки терапевтического воздействия на вирусные инфекции, которым на сегодняшнем уровне знаний можно противопоставить пока только профилактические меры.

Хотелось бы, однако, предостеречь читателя от распространенного взгляда на вирусы как на универсальных болезнетворных возбудителей, взгляда, нашедшего некоторое отражение и в данной книге. Возможно, с целью упрощения материала авторы пишут, что в отличие от микробов, играющих вполне определенную «полезную» роль в круговороте органических веществ в природе, а также в микробиологической промышленности, вирусы почти всегда проявляют себя как разрушительный, патогенный фактор. Этот вопрос, по-видимому, надо рассматривать с более широких, диалектических позиций. Значение вирусов в эволюции биосферы остается пока еще не изученным. Некоторые факты свидетельствуют о том, что многие из известных вирусных агентов находятся в равновесном сосуществовании с клеткой-хозяином, которое продолжается иногда многие поколения клеток и организмов. Какова роль подобного сосуществования, предстоит выяснить в будущих иссле-

дованиях. Пока же можно говорить о таких «полезных» применениях вирусов, как бактериофагия, борьба с вредными насекомыми, генная инженерия...

Но эти соображения нисколько не ставят под сомнение необходимость самой решительной борьбы с вирусными инфекциями, перипетиям которой и посвящены наиболее яркие страницы книги. Именно в этой борьбе основной смысл повседневной кропотливой работы вирусологов, внешне часто неяркой, но наполненной истинным драматизмом научного поиска.

Вирусология XX века — плод коллективных усилий ученых многих стран мира. Ее успехи были бы невозможны без участия таких крупных международных организаций, как Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) с ее многочисленными региональными центрами. Ряд программ по вирусологии осуществляется в рамках Совета Экономической Взаимопомощи.

Примером плодотворных усилий международного сообщества ученых в борьбе с вирусными инфекциями может служить осуществленная по инициативе Советского Союза программа всемирного искоренения оспы. Наша страна внесла существенный вклад в решение этой проблемы, передав ВОЗ более полутора миллиардов доз высококачественной противооспенной вакцины, устойчивой при различных условиях хранения, что особенно важно для тропических стран. На всех этапах программы ликвидации оспы советские специалисты работали на самых передних рубежах — в очагах инфекции. Так была одержана первая в истории нашей планеты окончательная победа над тяжелейшей инфекцией, бывшей истинным бичом человечества на протяжении многих веков.

Моментом рождения современной вирусологии многие ученые справедливо считают пятидесятые годы, когда была создана вакцина против полиомиелита. В процессе ее создания ученые разработали и внедрили в массовое производство метод культивирования клеток, позволивший получать огромные количества вирусов. В книге В. Майера и М. Кенды хорошо показано, насколько важное значение имел этот переход к работе с культурами клеток как для общего прогресса знаний о вирусах, так и для создания обладающих высокой эффективностью очищенных и безвредных противовирусных вакцин.

Все большую роль в вирусологических исследованиях играют методы и подходы молекулярной биологии, недаром семидесятые годы многие называют «эрой молекулярной биологии». Изучены тонкие механизмы функционирования вирусного генома, исследованы структура и синтез вирусных макромолекул — нуклеиновых кислот, белков, ферментов. Поняты особенности процесса интеграции вирусного и клеточного геномов, играющего важнейшую роль в опухолевой трансформации клеток. Но лишь в последнее время наметились аспекты практического применения огромного багажа знаний, накопленного молекулярной вирусологией. И тут в первую очередь необходимо указать на исследования самой «актуальной», самой массовой инфекции человека — гриппа.

В основе «изворотливости» вируса гриппа лежит уникальная изменчивость его белков, а следовательно, изменчивость генов вируса. Благодаря использованию молекулярно-биологических методов вирусологи научились не только выделять эти гены в чистом виде, но даже искусственно комбинировать их, создавая новые варианты с прогнозируемыми свойствами. Это открывает широкий простор для создания противовирусных вакцин принципиально нового типа, с определенным, заранее заданным составом антигенов.

Основы учения об иммунитете были заложены нашим соотечественником Ильей Ильичем Мечниковым в те же годы, когда зарождалось и учение о вирусах, но, пожалуй, еще никогда так, как в наши дни, не было столь продуктивным содружество этих двух областей медико-биологических наук — вирусологии и иммунологии. Взаимодействие специфических молекул-антител и иммунных клеток-лимфоцитов с разнообразными антигенами представляет собой важнейший из защитных биологических механизмов, всю тонкость и универсальность которого мы начинаем понимать только сегодня. Иммунологические явления, основанные на бесконечном разнообразии антигенов, дают в руки исследователей точнейший инструмент для изучения свойств белковых структур, в частности вирусных белков.

Без прогресса иммунологии были бы невозможны достижения в изучении таких опасных инфекций, как вирусные гепатиты. Совсем недавно созданы тонкие методы диагностики гепатитов — радиоиммунные тесты и

иммуноферментный анализ для гепатитов А и В, иммуноэлектронная микроскопия для гепатита А. На основе новейших открытий получены уже и первые экспериментальные вакцины против вирусных гепатитов.

Перспективная и совершенно новая область содружества иммунологии и молекулярной биологии — изучение противовирусного вещества интерферона. Лишь в последние годы этот белок, самой природой предназначенный для борьбы с вирусной инфекцией клеток, удалось получить в производственных масштабах. Это делает реальным клиническое применение интерферона, мало эффективное ранее при небольших дозах препарата. Исследования показали, что интерферон, вернее целое семейство веществ, обладающих свойствами интерферона, существенно влияет на иммунную реакцию организма. Таким образом, открывается возможность применения интерферона для иммунологического воздействия на рост опухолей. Эксперименты в этом направлении — дело уже сегодняшнего дня.

В заключение остановимся еще на одном разделе вирусологии, пожалуй, наиболее близком одному из авторов книги — доктору медицины Властимилу Майеру. Речь идет о хронических и латентных вирусных инфекциях, которые могут вызываться самым широким спектром вирусных возбудителей, в том числе возбудителями таких «острых» инфекционных заболеваний, как корь, краснуха, паротит. Для ряда инфекций нервной системы хроническое течение — основная форма взаимодействия вируса и макроорганизма. Борьба с подобными формами вирусных поражений — дело нелегкое, так как иммунная система организма зачастую не может отделить антигены вируса от тесным образом связанных с ним элементов пораженных или нормальных нервных клеток. Все это приводит к тяжелым заболеваниям иммунопатологического типа. Следует надеяться, что бурный прогресс иммунологии даст себя знать и в столь сложной отрасли вирусологии, как борьба с хроническими вирусными инфекциями.

Подводя итог сказанному, можно смело рекомендовать эту интересную, насыщенную материалом и оригинальную по форме книгу широкому кругу советских читателей.

О. Г. Анджапаридзе

Предисловие авторов

к русскому изданию

Известие о том, что твоя книга переводится за рубежом и будет представлена читателям социалистической страны, всегда чрезвычайно радостно для автора. Это относится не только к создателям произведений беллетристического плана, но и к авторам научно-популярных книг. Специфика такого вида литературы — а в настоящее время интерес к ней особенно возрос — предъявляет высокие требования к научной точности, информативности и популярности изложения, требования, продиктованные чувством ответственности автора перед широкой читательской аудиторией. Поэтому, прежде чем сесть за написание книги, авторы провели большую подготовительную работу по выбору тематики и по разработке методики изложения материала. Потребовалось немало творческих усилий, постоянных консультаций, совместных обсуждений, чтобы довести текст до определенного научного и художественного уровня. Тем более нас радует тот интерес, который проявлен за пределами Чехословакии к книге «Невидимый мир вирусов» — конечному результату творчества нашего небольшого авторского коллектива.

Вирусология — одна из самых молодых медицинских наук, хотя основы ее развития были заложены многими выдающимися исследователями уже в конце XIX — начале XX веков. Русские микробиологи, последовательно и целенаправленно изучая эту область медицины, способствовали возникновению вирусологии как самостоятельной дисциплины. Речь идет не только о создании основ вирусологической науки, но и о перспективах и стремительности ее развития вплоть до настоящего времени. Свидетельство тому — блестящая плеяда ученых, связанных с историей этой молодой науки.

Дмитрий Иосифович Ивановский (1864—1920) — один из основоположников науки о вирусах; Илья Ильич Мечников (1845—1916) прославился на весь мир своими работами о защитных функциях организма, создал и возглавил первый за пределами Парижа (в Одессе) Пастеровский институт (станцию) по борьбе с бешенством и другими инфекционными заболеваниями.

Имена многих советских исследователей связаны с фундаментальными, основополагающими открытиями в вирусологии. Благодаря этим открытиям современная вирусология перешла на качественно новый уровень развития. И тут мы должны назвать прежде всего Евгения Никаноровича Павловского (1884—1965), создавшего учение о природной очаговости инфекционных болезней человека, вызываемых многочисленными вирусами; Льва Александровича Зильбера (1894—1966), активно и успешно занимавшегося обоснованием и разработкой вирусной теории рака.

История открытия вирусной этиологии клещевого энцефалита, инфекции, на борьбу с которой обращено особое внимание советского здравоохранения, санитарно-просветительных учреждений, медицинских и биологических научно-исследовательских институтов и профилактических лечебных центров, связана с именами таких исследователей, как академик Михаил Петрович Чумаков, профессор Елизавета Николаевна Левкович, профессор Антонина Константиновна Шубладзе и др. Немалый вклад в борьбу против гриппа внес академик Анатолий Александрович Смородинцев. Фактом исторического значения является организованная в мировом масштабе система мероприятий по борьбе против полиомиелита, осуществляемая Институтом полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН СССР, которым в настоящее время руководит профессор Сергей Григорьевич Дроздов.

Одному из авторов книги — Властимилу Майеру — выпала честь на протяжении многих лет встречаться в рабочей обстановке лабораторий и на конгрессах со многими советскими вирусологами. Во время этих встреч обсуждались планы и возможности проведения совместных исследовательских работ — будь то на базе Института вирусологии Словацкой АН или в различных научных лабораториях Москвы и других городов СССР. В. Майер с радостью вспоминает о своем участии в сов-

местной советско-чехословацкой вирусологической экспедиции в природные очаги клещевого энцефалита центральной части Сибири. Важный результат данной экспедиции — открытие нового, еще не описанного вида вируса, живущего в организме клещей-переносчиков.

Современную передовую советскую вирусологию представляет молодое поколение исследователей, работающих в прекрасно оборудованном научном центре СССР — Институте вирусологии имени Д. И. Ивановского АМН СССР — под руководством академика Виктора Михайловича Жданова.

Имена известных советских вирусологов мы называли для того, чтобы подчеркнуть чувство удовлетворения тем, что наша книга будет издана в стране, где вирусологическим исследованиям придается огромное значение, а сами вирусологи и их деятельность на благо общества пользуются большим уважением и получают высокую оценку. Мы надеемся, что эта книга, с помощью которой мы стремились сделать доступными самым широким слоям читателей некоторые вопросы и проблемы вирусологии (история, современное состояние и ближайшие перспективы), будет способствовать более глубокому пониманию задач, стоящих перед вирусологами на их нелегком участке работы.

Работу над нашей книгой можно сравнить с ездой на тандеме. Перед командой этого тандема — соавторами книги (ученым и журналистом) — стояла задача: представить в увлекательной, доступной для широкого круга читателей форме определенный объем специфической научной информации. Но как сделать труднопонижаемое доступным, легко воспринимаемым? По-видимому, изложить информацию ученого средствами профессионального журналиста, используя, таким образом, способности и того и другого. Иными словами, в нашем тандеме имеют место сотрудничество и взаимосвязь обеих профессий: ученый знает факты, журналист соответствующим образом их излагает.

В нашей совместной работе мы исходим из того, что при современном ускоренном темпе жизни читателю просто необходимы популярные книги, в которых автор идет, как говорится, навстречу читателю — облегчает и делает ему приятным нелегкий процесс познания. Преимущество симбиоза разных специалистов, скажем, таких полярно противоположных профессий, как научный

работник и публицист, в том, что, дополняя друг друга, они достигают большего успеха. Ученый ограничивает журналиста в слишком вольном изложении материала, журналист же напоминает своему коллеге по перу о неуместном аскетизме выражения мысли.

Но наряду с положительными моментами в данной методике имеются и определенные недостатки. Одним из них, например, может быть тот факт, что подобную книгу нельзя отнести к точно определенному разделу литературы: специалисты рассматривают ее как «непростительное с точки зрения напрасной траты времени развлекательное чтение» (хотя она им и не адресована), а для широких слоев читателей она все еще (вопреки усилиям авторов) «недостаточно развлекательна», поскольку никогда не заменит детектив.

В процессе работы над предлагаемой вам книгой мы использовали опыт, приобретенный Юраем Тельдеши и Миланом Кендой при написании научно-популярной книги «Радиация — угроза и надежда» (М.: Мир, 1979), послужившей исходной моделью для нашей работы о вирусах. Ориентируясь на новейшие веяния, многие издательства весьма благожелательно и с пониманием относятся к подобному соавторству. Ведь цель издательских работников, занимающихся подготовкой книг для широкого контингента читательской аудитории, — выпустить книгу, которая будет прочитана с удовольствием. Правда, приятно ли читать популярное изложение сложных научных проблем и приносит ли такое чтение удовольствие — ответ на этот вопрос может дать лишь читатель.

От подобного соавторства в выигрыше остаются не только читатели. И сами авторы порой делают немало ценных открытий для себя. В процессе работы над книгой они приходят к обоюдоприятному выводу, что многие, казалось бы, непреодолимые противоречия между людьми науки — теоретиками и журналистами-практиками не столь уж непреодолимы, если все возникающие проблемы обсуждать, детально анализировать и пытаться выявить точки соприкосновения. Кроме того, работоспособность двух людей всегда больше и надежнее, чем возможности и желание каждого автора в отдельности. Соавторство подобного рода повышает не только качество написанного материала, конечного продукта творчества, но и профессиональный уровень самих авторов,

поскольку расширяет их способность интересно и увлекательно рассказать читателям о научных открытиях и значении науки в целом. Именно эта специфическая особенность, воплощающая интересы читателей, и представляет истинную ценность в настоящем и будущем.

Братислава, январь 1980

В. Майер
М. Кенда

I

НЕЛЕГКИЙ ПУТЬ УЧЕНОГО

О вирусах, вирусологии и вирусологах

ДРАМАТИЧЕСКАЯ БОРЬБА ЗА ПРОДЛЕНИЕ ЖИЗНИ ЧЕЛОВЕКА
● СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ: МЕЖДУНАРОДНОЕ
СОТРУДНИЧЕСТВО УЧЕНЫХ ● САМАЯ ПРАКТИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ —
САМАЯ ПРАВИЛЬНАЯ ● КЛЮЧЕВЫЕ, ОСНОВНЫЕ И ЧАСТНЫЕ
ЗАДАЧИ ● ИСКЛЮЧИТЬ СЛУЧАЙНОСТЬ И СТИХИЙНОСТЬ ● ЗА-
ВЕТЫ ДВУХ ГЕНИЕВ ● РОМАНТИКА ПУТЕШЕСТВИЙ В НЕИЗВЕСТНОЕ
● ГРУППЫ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН ● ЭСТАФЕТА ЗНАНИЙ ● ВОЛ-
ШЕБСТВО ЗНАНИЯ И КОНФЛИКТЫ ЖИЗНИ ● НАПРЯЖЕНИЕ НАУЧ-
НОЙ РАБОТЫ ● КАМЕШКИ В МОЗАИКЕ ЗНАНИЙ ● ВОСЕМЬСОТ
ИЗВЕСТНЫХ ВИРУСОВ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ ● УСПЕХИ ВИРУ-
СОЛОГИИ ОПУХОЛЕЙ ● РИСК ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИЯХ ● «ПОЗИ-
ЦИОННАЯ ВОЙНА» В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА ● БОРЬБА ПРОТИВ
МЕДЛЕННОГО УМИРАНИЯ ● СОРЕВНОВАНИЕ С ПРИРОДОЙ

Размышляя о книге, которой предстояло познакомить читателя с самобытным и разнообразным миром вирусов, столь не схожих ни с одним из известных организмов, мы и не подозревали, какой нам придется проделать нелегкий труд. Как ввести читателя в этот своеобразный мир, где господствуют свои законы и неизменными остаются лишь самые основные закономерности живой материи?

Уже при первых обсуждениях было решено, что авторы не будут придерживаться строгой хронологической последовательности в изложении этапов становления вирусологии, а постараются сразу же познакомить читателя с поистине удивительными достижениями науки о вирусах, полученными в самые последние периоды ее развития, и в частности в такой области, как профилактическая медицина. Ведь именно это направление способствовало решению исторической задачи современности — увеличению средней продолжительности жизни человека.

Как же наука пришла к решению столь благородной задачи? Прежде всего, благодаря последовательной разработке и применению тех познаний, которые оставили нам в наследство великие ученые прошлого и их последователи. Немаловажную роль сыграло и играет использование результатов координированных исследований мировой науки на ниве бактериологии, вирусологии и иммунологии. Приобретенные таким путем и проверенные знания особенно ценны для профилактики, предупреждения инфекционных заболеваний.

Но задуманную книгу, с нашей точки зрения, нельзя строить лишь на истории борьбы с инфекционными заболеваниями, на напряженном, как в детективном романе, и постепенном раскрытии виновников этих болезней, на отгадывании тайн их скрытого от наших глаз существования и на не менее драматичных поисках действенных средств и методов борьбы с этими врагами. Подобное изложение было бы очень заманчиво и привлекательно не только для читателей, но и для нас, авторов: и писать легче, и содержание более захватывающее, и читать приятнее. Но если бы мы приняли такой «репортерский» прием, рассчитывая исключительно на актеров мировой истории борьбы с болезнями, а нашего, может быть, менее эффектного, но более важного главного «героя», именующегося вирусом, оставили на втором

плане, то о самих вирусах читатель узнал бы немного.

Решение исключить «драматизм» не надо понимать как желание уйти в другую крайность — избежать описания основных исторических событий, необходимых для понимания развития вирусологии от колыбели до современного состояния всех ее разросшихся отраслей.

Понемногу у нас выкристаллизовалось решение рассказать как о прошлом этой увлекательной науки, о заре ее «золотого века», так и о современном этапе ее развития, уже ознаменованном выполнением ряда некогда стоявших перед вирусологами задач. Необходимо было также осветить и перспективы вирусологии, пути ее дальнейшего развития, с которыми связаны многие надежды человечества.

Труженики медицинской науки и их неперенные соратники — биологи и биохимики — хорошо понимают, какое значение для сохранения и улучшения здоровья — этого самого ценного достояния человека — имеет применение передовых научных методов в исследовании вирусов. Открытые и усовершенствованные уже пятью или шестью поколениями ученых, эти методы позволили не только установить основные понятия, но и шаг за шагом в неустанной борьбе с ошибками, пессимизмом, а подчас и с неоправданным оптимизмом поднять вирусологию до ее современного уровня и сделать самостоятельной научной дисциплиной.

В дальнейшем, на примере применения электронного микроскопа или использования живых клеточных культур, мы увидим, как бурно развивающаяся техника, химия и некоторые направления самой медицины способствовали успешному решению многих задач вирусологии, что и обеспечило ей то место, которое она сейчас по праву занимает.

«СКРЫТЫЕ» ДРАМЫ

В любом творческом процессе самую важную роль играет человек. И в вирусологии главнейшую роль сыграли люди, добровольно взявшие на себя бремя нелегкой научной работы — изучать вирусные болезни или непосредственно самих вирусов, возбудителей этих заболеваний.

Большинство наших современников нередко забывают об опасности, которая неизбежно сопутствует работе

ученого-вирусолога, и чаще всего потому, что работа эта протекает в несколько изолированной, тихой и с виду спокойной обстановке институтов и лабораторий. Многим ее характер известен мало или не известен вовсе, как и судьбы тех ученых, которым мы обязаны победой над заразными болезнями в условиях современного общества, отличающегося высоким уровнем технического прогресса. Нам хочется рассказать о тернистых путях, полных неожиданных поворотов, конфликтов, сомнений, надежд и разочарований, о путях, на которых так редко встречаются успех, счастливые минуты удовлетворения и маленькие победы.

Творческие способности, скромность и преданность делу равно необходимы как тем, кто работает в области фундаментальных научных исследований, так и тем, кто трудится на ниве прикладных областей науки, где результаты научной работы находят свое практическое применение.

В связи с этим нельзя не вспомнить слова лауреата Нобелевской премии (за работы в области этологии — биологической науки, изучающей поведение животных в естественных условиях) профессора Нико Тинбергена: «Самыми плодотворными учеными бывают, как правило, те, кто не только генетически предрасположен к научной деятельности, но и умеет развивать свои врожденные творческие способности».

ПРЕСТИЖ СПЕЦИАЛИСТОВ

Последнее столетие отличалось, как известно, бурным развитием и фундаментальных (в традиционном смысле этого слова), и прикладных наук. В прошлом веке, в эпоху прогрессивного развития капитализма, отдельные ученые пользовались заслуженным уважением и почетом, вокруг них нередко создавался ореол славы. Они осваивали тайны технологии производства, конструировали машины, проникали в секреты химии и тем способствовали увеличению материальных ценностей, улучшению их качества и удешевлению. Все это повышало общий жизненный уровень и увеличивало доходы производителей.

Общественно-экономический строй всегда оставляет свой след и в достижениях науки. Сегодня мы уже хорошо знаем, насколько существенны различия в харак-

тере науки (как общественно-производительной силы) и в перспективах ее развития в двух противоположных системах: капиталистической и социалистической.

Если научные исследования в капиталистическом обществе не служат непосредственно коммерческим интересам больших предприятий (например, фармацевтических), ученым приходится изыскивать необходимые средства в различных частных фондах и учреждениях. Источник финансирования, естественно, значительно влияет на выбор темы, при этом вкладываемые средства не всегда целесообразно используются. Исследования же, зависящие от дотации государства, если только они не представляют интереса с военной или политической точек зрения, обычно страдают от недостатка средств. Даже «свободные» (по традиции) исследования, проводимые в университетах, по тем же причинам часто находятся в зависимости от промышленных и финансовых организаций. Все это далеко не способствует развитию исследований на современном научном уровне и использованию опыта ученых других стран. А ведь как раз разделение тематики исследований и взаимный обмен информацией являются основой современного международного сотрудничества в науке, способствуют наиболее скорому и экономичному решению трудных проблем. Все это полностью относится и к развитию вирусологии.

В условиях капитализма, где основная цель — материальный доход, в научном мире получают признание и дольше удерживают свои позиции лишь исключительные личности, которые умеют пробить себе дорогу и которым сопутствует удача, или, иначе говоря, счастливое стечение обстоятельств.

Капитализм как общественный строй не способен создать условия для широкого внедрения в практику результатов научных исследований, которые могли бы стать достоянием всего народа.

О ФАКТОРАХ ПРОГРЕССА

Условия организации научной работы в государствах с социалистическим общественным строем существенно отличаются от вышеописанных. Правильное соотношение и взаимосвязь фундаментальных и прикладных исследований — предмет постоянного внимания партийных

и государственных органов в странах социализма. Генеральный секретарь ЦК КПСС Леонид Ильич Брежнев в своем Отчетном докладе XXV съезду КПСС в 1976 году сказал: «Практическое внедрение новых научных идей — это сегодня не менее важная задача, чем их разработка. Сказанное, конечно, нельзя понимать как снижение интереса к фундаментальной науке. Правильно говорится: нет ничего более практичного, чем хорошая теория. Мы прекрасно знаем, что полноводный поток научно-технического прогресса иссякнет, если его не будут постоянно питать фундаментальные исследования»*.

Координация фундаментальных и прикладных научных исследований в социалистическом обществе создает благоприятную атмосферу для действенной общественной поддержки развития науки.

Характерная черта науки в социалистических странах (включая и медицину) — плановая организация работ. В этом отношении наиболее важным представляется государственный план научных исследований, который состоит из многих ключевых проблем — главнейших с точки зрения потребностей народного хозяйства и общества.

Работу над решением этих проблем направляют и контролируют так называемые «советы по ключевым проблемам»**, в состав которых входят специалисты, досконально знающие всю проблематику данной отрасли. Члены совета координируют решение основных тем, как «фрагментов» ключевой проблемы. Эти ученые должны иметь широкий кругозор и следить за развитием исследований по отдельным частным темам или подтемам, а также по общему направлению в целях комплексного решения проблемы.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРЕХСТУПЕНЧАТОЙ ИЕРАРХИИ

Таким логически связанным трехступенчатым построением (ключевая проблема — основная тема — частная подтема) обеспечивается систематический и многосторонний подход к решению вопросов, что в значительной мере снижает влияние и значение «счастливого случая» и почти совершенно устраняет стихийность в работе.

* Материалы XXV съезда КПСС. — М.: Политиздат, 1976, с. 48.

** В СССР подобные органы координации обычно называются «проблемными комиссиями». — *Здесь и далее примечания редактора.*

Весь научный потенциал сосредоточивается на решении наиболее важных проблем.

Лаборатории различных институтов в пределах своей основной темы обеспечивают работу по отдельным подтемам. Комплексность подхода гарантирует успех в решении научных проблем, из которых, конечно, особенно стимулируются темы широкого общественного значения. Такая система, кроме того, создает более благоприятные условия для использования инициативы и интуиции научных сотрудников, без чего невозможно развитие науки.

Одно из важнейших направлений исследований — проблема охраны и укрепления здоровья всех членов общества. В этом отношении наука, занимающаяся изучением вирусов, играет особенно важную роль. Важную потому, что большая часть вирусных инфекций человека и животных возникает в форме эпидемий и в короткие сроки поражает большое число индивидуумов. При возрастающей плотности населения и его сосредоточенности в крупных городах, при постоянных взаимных контактах среди работающих и учащихся массовые инфекции, кроме вреда, наносимого здоровью человека, ведут еще и к довольно значительным экономическим потерям.

Типичным примером подобной инфекции для нашего времени может быть грипп. В памяти современников надолго останется массовая эпидемия так называемого азиатского гриппа, которая пронеслась неудержимой волной в 1957—1958 годах почти по всему миру. Для некоторых возрастных групп она оказалась роковой и унесла много жизней.

В одной из следующих глав мы подробнее остановимся на причинах возникновения эпидемий гриппа и механизме их распространения, поскольку это вопрос особый и сложный.

Мы уже упоминали о направлениях современных медицинских исследований, в частности в изучении заразных болезней, включая и вирусные заболевания. Исследования в области медицины, имеющей гуманную цель непосредственно служить человеку, привлекают большое число молодых людей. Многие из них при выборе своей будущей профессии потому и решают стать врачами-исследователями, что надеются найти на этом пути удовлетворение от принесенной ими пользы

обществу. Но одно дело ступить на этот жизненный путь и совсем другое—выдержать его тяготы! Опыт показывает, что молодых, начинающих специалистов ждут тяжелые испытания. Тут и разочарование, и депрессия, и чувство неуверенности. Поэтому удержаться на этом пути не так-то легко. Со временем может появиться желание сбросить с себя бремя взятых обязательств, особенно при сравнении своей жизни и возможностей с жизнью и перспективами тех, кто работает в практической медицине. Лечащие врачи делят ответственность с многими коллегами, видят конкретные, непосредственные результаты своей работы, чаще бывают удовлетворены собственной деятельностью, да и материально нередко лучше обеспечены.

Однако в конце пути, подводя итог всей своей деятельности, тот, кто активный период жизни заполнил самоотверженными поисками новых, более правильных путей к пониманию и лечению болезней, и теперь еще мучающих род человеческий, почувствует глубокое удовлетворение от избранного им пути, от сознания, что снова и снова отваживался решать вопросы, перед которыми наука оставалась бессильной, снова и снова брался за решение таких задач, над которыми билось не одно поколение ученых. И с чувством гордости он осознает, что всю свою жизнь следовал заветам Луи Пастера и Ивана Петровича Павлова, обращенным к молодым, начинающим исследователям. Заветы были сформулированы этими гениями науки уже в конце жизненного пути. Слова их не теряют высокой этической ценности и в наше время, когда молодые ученые располагают всем, что требуется для реализации и развития способностей, и обеспечены материальными условиями для выполнения столь необходимой и полезной обществу работы.

СПРОСИТЕ САМИ СЕБЯ

27 декабря 1892 года в зале прославленной Сорбонны Французская академия чествовала семидесятилетнего Луи Пастера. Слава гениального ученого была столь велика, что юбилей превратился во всенародное событие. В нем приняли участие высшие представители государственной власти и общественных организаций, делегации многих зарубежных научных обществ. В конце

торжественного заседания седовласый ученый обратился к молодому поколению с прочувствованными словами:

«Всегда вы должны прежде всего спрашивать себя: что сделал я для своего образования? Что сделал я для своей Родины? Учитесь и работайте неустанно, и тогда вам улыбнется счастье и вам удастся сделать что-нибудь для прогресса и лучшего будущего человечества. Но даже если жизнь и не даст вам этого счастья и удачи, вся ваша работа должна быть такой, чтобы вы имели право сказать: я сделал все, что мог».

Иван Петрович Павлов, известный русский физиолог, создатель учения о высшей нервной деятельности, лауреат Нобелевской премии, увлеченно и неутомимо работал всю жизнь. Свое отношение к научному познанию, вытекающее из жизненного опыта гениального исследователя, он с кристальной ясностью сформулировал в письме к начинающим ученым-медикам:

«Никогда не пытайтесь прикрыть недостаток своих знаний хотя бы и самыми смелыми догадками и гипотезами... Никогда не думайте, что вы уже все знаете. И как бы высоко ни оценивали вас, всегда имейте мужество сказать себе: я невежда. Не давайте гордыне овладеть вами. Из-за нее вы будете упорствовать там, где нужно согласиться, из-за нее вы откажетесь от полезного совета и дружеской помощи, из-за нее вы утратите меру объективности»*.

ЗА ИССЛЕДОВАТЕЛЯМИ ИДУТ ПРАКТИКИ

И молодые, и более опытные работники лечебных учреждений все чаще консультируются со специалистами из научно-исследовательских институтов. За исследователями идут практики... Это свидетельствует о возрастающем авторитете ученых и усиливающейся тенденции к научному подходу в медицинской практике.

Все более возрастает интерес к работе институтов, занимающихся фундаментальными исследованиями, — они, как правило, входят в систему академий (в ЧССР это Чехословацкая АН и Словацкая АН) — и к работе институтов, занимающихся прикладными исследованиями. Для молодежи медицинская наука до сих пор сох-

* Павлов И. П. Полн. собр. соч., т. I. — М.—Л.: Изд-во АН СССР, 1951, с. 22—23.

ранила притягательность своими романтическими «экспедициями» в мир неизведанного и волнующими перипетиями открытий. Но каждый студент — медик или биолог — очень скоро начинает понимать, что эра исследователей-одиночек давно прошла.

Точные научные методы, все более совершенные приборы и тесное сотрудничество самых разных специалистов предъявляют к этим «экспедициям» все более строгие требования. При изучении многих биологических явлений без этого просто не обойтись — тайны живой материи открываются лишь с помощью сложных «исследовательских агрегатов», «суперорганизмов», в которых возможности человеческого мозга умножаются на возможности приборов и скоординированного сотрудничества различных коллективов ученых, целых институтов и межведомственных организаций.

Образование научного работника, готовящее его к самостоятельной работе по определенной проблеме, продолжается обычно 8—10 лет, но бывает растянуто и на более долгий срок. Если поначалу молодой ученый сосредоточивает усилия на какой-то одной сфере интересов (что нередко приводит к взлетам его творческой мысли), то позже он вынужден встать на долгий путь всестороннего ознакомления с предметом в целом, отраслями, стоящими на стыке с непосредственно интересующей его работой. Особенно важно углубиться в недавнее прошлое, сделать для себя обзор воззрений и опыта предшествующих поколений ученых, чтобы суметь сориентироваться в сложной сумме знаний и отличить то, что живо и поныне, а что связано с предшествующим, менее совершенным уровнем науки.

КРИТИЧЕСКИ ВОСПРИНИМАТЬ И КРИТИЧЕСКИ ОСМЫСЛИВАТЬ

В процессе переоценки и отбора знаний, принимаемых молодым ученым подобно эстафете от своих старших товарищей, он учится критически осмысливать, анализировать и оценивать собственные наблюдения. Лишь позже, опираясь уже на свои окрепшие силы и сотрудничество со сверстниками, он может пойти по пути, ведущему к дальнейшему раскрытию научных истин. И в беспокойном процессе приобретения знаний еще не раз будет чувствовать сомнения, мучиться нерешенными вопросами и вдохновляться волнующими дерзаниями.

Именно в начале пути, когда ученый еще чувствует себя способным «перевернуть мир», он часто не может понять объективной ценности строго регламентированной жизни с ее неизбежно кропотливой, последовательной и требующей большого терпения работой, без чего нет истинных научных исследований. Нередко бывает, что в связи с бесконечным нагромождением ежедневных производственных вопросов некоторые ученые откладывают собственную творческую работу на домашние часы, когда можно сосредоточиться. Так проходят у них и каникулы (или отпуск). Исследователи принадлежат к категории работников, живущих в постоянном напряжении, и днем и ночью занятых своими нерешенными задачами. Им нередко угрожает так называемая «болезнь менеджеров» с характерным комплексом невротических симптомов. Конечно, в полной мере уберечь людей от подобных психических стрессов невозможно. Поэтому в научных учреждениях особое значение приобретает необходимость обеспечения нормальной рабочей обстановки с учетом специфики и требований поискового характера творческой работы. Речь идет не о какой-то особой, «тепличной» обстановке и не о том, что-де нервная система ученых и более загружена и более чувствительна, чем у людей других профессий. Нет. Просто должно быть сделано все, чтобы обеспечить результативность такого специфического рабочего процесса, который называется научным поиском.

Мы говорили до сих пор вообще об ученых медицинского профиля, причисляя к ним микробиологов, паразитологов, генетиков, биохимиков, иммунологов и прочих специалистов. Но следует обратить внимание и на тех медиков, биологов или биохимиков, которые избрали объектами своего изучения самые мелкие болезнетворные организмы, возбудителей болезней человека, — на вирусологов.

НАИМЕНЬШИЕ СУЩЕСТВА ПОДВЕРГАЮТ УЧЕНЫХ НАИБОЛЬШЕМУ РИСКУ

Работа с болезнетворными (патогенными) агентами опасна; с наименьшими из них, с вирусами, — тем более. В истории чехословацких вирусологических исследований бывали случаи, когда при самых непредвиденных стечениях обстоятельств ученые заражались подопытным

материалом. Лабораторные инфекции высокопатогенными агентами могут повлечь за собой тяжелые заболевания, нередко кончающиеся инвалидностью, а то и смертельным исходом. В связи с этим нельзя забывать печального факта: до сегодняшнего дня мы не располагаем ни одним вполне эффективным средством борьбы с вирусными заболеваниями. А в работе с новыми вирусами, свойства которых мы еще не знаем, риск случайного заражения особенно велик.

Наша экскурсия в область общей проблематики научной работы, ознакомление с ее особенностями и организацией помогут нам в понимании дальнейшего материала. Раскрытие неизвестных до того закономерностей имеет огромное значение. Часто бывает нелегко доказать, что обнаружение того или иного явления — это, собственно, открытие нового, до сих пор не описанного свойства. И нередко на какие-то факты долго не обращают внимания, как, например, на характер реакции подопытного животного на искусственное введение ему изучаемого вируса.

Мысль, зарождающаяся на основе наблюдений, часто ожидает своего часа, чтобы дозреть и как бы вдруг превратиться в четкий продукт «момента интуиции». Но реализация этой мысли, ее экспериментальное подтверждение, а позднее и практическое использование часто оказываются не по силам — и по времени, и по возможностям — одному человеку. Некоторые ученые в процессе творческого горения не сознают этого либо не хотят понять.

ДВА КЛЮЧЕВЫХ ВОПРОСА

Наступило время познакомить читателя с тем, что, по нашему мнению, является современной кульминацией золотого века вирусологии. Относящиеся к этому обстоятельству вопросы можно разделить на две основные группы:

● *Чего достигла вирусология?* Здесь следует рассказать о наших знаниях в области общей вирусологии, освещающих как основные закономерности жизни вирусов, так и все разнообразие форм вирусов человека и животных. Специалистами подробно описано уже около восьмисот вирусов, не считая огромного числа тех, которые поражают исключительно растения.

● *Какие первоочередные задачи ставит перед собой мировая вирусология?* Тут уместно вспомнить о вирусных эпидемиях, распространяющихся со скоростью цепной реакции. Возбудители этих заболеваний нередко представлены несколькими разновидностями одного и того же вируса. Многие из них угрожают жизни человека. К таким относятся, например, вирус полиомиелита, вирусы различных энцефалитов (переносимые клещами), вирус желтой лихорадки (переносимый особым видом комара, живущего в тропических странах) и вирус оспы (ему будет посвящена специальная глава). К этому перечню нужно добавить и некоторые другие широко известные вирусные заболевания, такие, как паротит (воспаление околоушных желез) и корь. Недавно стало известно, что они поражают и нервную систему, а в некоторых случаях могут привести к длительному воспалению мозга, способа лечения которого пока не найдено. Нельзя не упомянуть и о безобидной на первый взгляд инфекции вирусом герпеса, которая может вызвать смертельно опасное заболевание центральной нервной системы.

УГРОЗА СЕЛЬСКОМУ ХОЗЯЙСТВУ

Вирусы угрожают не только непосредственно здоровью человека. Существуют вирусные заболевания домашних животных, которые приносят огромный вред сельскому хозяйству. Вирусы ящура и некоторых других болезней способны разрушить животноводство в масштабах целой страны. Последствия этих болезней особенно катастрофичны для развивающихся стран, где значительная часть населения страдает от голода и недоедания. Не менее вредоносны и многие вирусные болезни растений, существенно снижающие урожаи важных сельскохозяйственных культур и кормов.

Вирусология дала нам много ценных знаний, но перед ней стоит еще немало нерешенных вопросов. С ее развитием связаны надежды на раскрытие истинных причин ряда тяжелых заболеваний, с которыми мы не умеем пока бороться, а позднее — и на создание эффективных средств профилактики и лечения.

За истекшее десятилетие можно отметить значительный прогресс в вирусологии и онкологии. Этот раздел вирусологии изучает возможность вирусного происхож-

дения злокачественных опухолей и явления бурного разрастания некоторых тканей в теле человека. Здесь мы поведем речь о раке.

ПО СЛЕДАМ НЕИЗВЕСТНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ

Вирусологические исследования последних лет позволили получить совершенно новые, неожиданные и удивительные данные об инфекционном характере все более часто встречающихся заболеваний центральной нервной системы. Эти заболевания, относимые до недавних пор к разряду дегенеративных неврологических болезней, вызванных неизвестными причинами, считались наследственными. За открытие вирусной природы этих медленно развивающихся болезней в октябре 1976 года американскому ученому Даниелу Карлтону Гайдузеку (чья родители, кстати сказать, родом из западной Словакии) была присуждена Нобелевская премия по медицине.

Вирусологическое исследование сравнительно часто встречающегося эпидемического гепатита уже дало обнадеживающие результаты. Мы не только научились различать не менее трех вирусных возбудителей этого инфекционного заболевания печени, но получили о них и такие сведения, которые позволяют начать поиски методов изготовления прививочных вакцин для борьбы с болезнью.

Немалые успехи отметила вирусология и в деле изучения изменчивости вируса гриппа. Обнаружены еще не известные закономерности возникновения эпидемий и неожиданного появления новых, высокопатогенных вариантов этого вируса.

КАК ИСПОЛЬЗОВАТЬ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ РЕКОМБИНАЦИИ?

К успехам вирусологии можно причислить и разработку методов выделения вирусов со значительно более слабой патогенностью. Эти методы позволяют с помощью генетических рекомбинаций искусственно создавать такие варианты вирусов, которые предположительно могут стать эпидемическими штаммами.

Занимаясь генетикой вирусов гриппа, вирусологи стараются целенаправленными манипуляциями получить вирус с ослабленными патогенными свойствами, но

«сконструированный» по образцу эпидемического штамма вируса. Такую безвредную «копию» можно использовать для создания прививочных вакцин, то есть искусственных вариантов вируса с сильно пониженной патогенностью. Свежеизолированные эпидемические штаммы не могут служить источником приготовления вакцин: размножить их в лаборатории в необходимом количестве оказывается невозможным.

Значительные достижения имеет и чрезвычайно важная отрасль вирусологии, переплетающаяся со многими медицинскими дисциплинами, — иммунология. Ее прогресс связан, в частности, с наблюдениями над первыми смельчаками, пораженными болезнями почек, которые согласились на трансплантацию органов как на последнюю надежду. Ни сами пациенты, ни лечащие их врачи не знали еще, сколь труден проводимый эксперимент. Ведь наиболее сложной частью подготовки пациента к трансплантации является временное подавление способности организма не принимать, отторгать чужеродный биологический материал, не принадлежащий его организму. Подавление этого свойства достигается специальными препаратами или интенсивным рентгеновским облучением.

ВОЗМЕЗДИЕ ЗА ПОДАВЛЕНИЕ ЗАЩИТНОЙ РЕАКЦИИ

Оказалось, что меры, принятые для подавления этой защитной реакции, имеют и нежелательную сторону. Подавление способности реагировать на чужеродный белок приводит к ослаблению разнообразных механизмов защиты организма от внедрения вирусов, бактерий и плесневых грибов. Являясь для организма новыми, неизвестными агентами, эти микроорганизмы нередко вызывают тяжелые инфекции. Возникает необходимость изолировать пациентов, применить антибиотики, специфический гамма-глобулин и другие средства, подавляющие рост микробов.

Но инфекция может поразить еще и другим, более коварным путем — изнутри. Многим таким пациентам угрожает активизация латентной, или скрытой, инфекции: некоторые болезнетворные вирусы после проникновения в здоровый организм неспособны сразу размножиться, чтобы вызвать обычный, интенсивный ход болезни; они «затаиваются», ожидая подходящего

момента... Защитные механизмы человека останавливают развившуюся было инфекцию. Но вирус еще не уничтожен. Возникает положение, сходное с «позиционной войной», когда два фронта находятся друг против друга в ожидании сражения. Вирус в зараженных клетках жив, но не активен. Его активизации препятствуют защитные силы организма. И если эти силы в период подготовки больного к трансплантации будут искусственно ослаблены, инфекция может бурно и беспрепятственно вспыхнуть. При «блокированной» таким образом болезни могут появиться совсем другие, неожиданные симптомы, а не те, которых можно было бы ожидать. Явления, связанные с активизацией латентной инфекции, натолкнули вирусологов на новые соображения и перспективы.

«ТВЕРДЫЙ ОРЕШЕК» ТЯЖЕЛЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Перед вирусологией, уже вооруженной опытом экспериментальных инфекций и познаниями из смежных медицинских областей (иммунологии, эпидемиологии, неврологии и др.), стоит задача вскрыть роль вирусной инфекции в происхождении тяжелых, продолжительных и неизлечимых болезней, в частности заболеваний нервной системы.

Долголетние клинические наблюдения над этими болезнями привели к вполне обоснованному выводу об участии вирусов в их происхождении. Роль вирусов может быть не только прямой, когда болезненные симптомы являются непосредственным результатом повреждения ими клеток, но и косвенной, когда вирусы вызывают нарушения, возбуждающие активность других механизмов, что влечет за собой характерное болезненное состояние.

К таким болезням можно, например, причислить рассеянный склероз (*sclerosis multiplex*) — множественное очаговое поражение нервной системы. Им болеют сотни тысяч людей. В Словакии рассеянный склероз относится к наиболее частым заболеваниям нервной системы. Когда-то его называли «медленной смертью»; название это вполне применимо и в наши дни, несмотря на ряд мер, найденных человеком в упорных поисках, которые, однако, способствуют лишь устранению отдельных симптомов и проявлений, но не самой болезни.

Современные иммунологические исследования (иммунология — наука о защитных реакциях, обеспечивающих невосприимчивость организма к инфекционным агентам и чужеродным белкам) привели к интересному и важному выводу: в человеческой популяции не все индивидуумы в равной мере устойчивы и способны противостоять инфекциям. Это свойство организма обусловлено и генетически. Причем людей менее устойчивых или лишь частично устойчивых не так много. Но хотя их и немного, они присутствуют в каждой популяции. Пока можно только предполагать, что вирусы, попав в организм такого человека, приводят к развитию особых форм инфекции.

В этом направлении вирусология делает лишь первые шаги. То же можно сказать и об исследовании причин врожденных органических недостатков. В некоторых случаях было твердо установлено, что в нарушении нормального развития плода основную роль играла вирусная инфекция матери. К заболеваниям, при которых в качестве участника подозревают вирусного возбудителя, относятся и некоторые формы умственной неполноценности, в частности остаточные явления после перенесенного энцефалита, а также часть заболеваний, связанных с сахарным диабетом.

ИЗБАВИТЬ ЧЕЛОВЕЧЕСТВО ОТ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ — МИССИЯ СОВРЕМЕННОЙ НАУКИ

Если задуматься над небывалым и бурным развитием многих отраслей науки, включая и вирусологию, нельзя не заметить проходящее красной нитью постоянное стремление человека устранять неблагоприятные условия жизни. Устранять — на основе вскрытия их причин и закономерностей. В эту задачу входит и освобождение человечества от «случайностей» тяжелых заболеваний, в первую очередь инфекционных.

Вирусология — дитя последних десятилетий. Однако она располагает уже достаточными силой, опытом и методическим оружием, чтобы успешно двигаться вперед в своей благородной деятельности. Перед нами встает поэтичный образ, начертанный еще в античной легенде о Прометеевом даре человечеству, об огне, символизирующем знание и похищенном им у ревнивых богов. Вирусология борется с коварными силами природы за свет познания...

ОТ СКРОМНЫХ НАЧИНАНИЙ К ВЫДАЮЩИМСЯ РЕЗУЛЬТАТАМ

2

Взгляды античной медицины,
средневековые спекуляции,
золотой век микробиологии
и зарождение вирусологии

СЛЕПАЯ ПОКОРНОСТЬ АВТОРИТЕТАМ ● СМЕЛЫЙ РОДЖЕР БЭКОН
● ГРЕКО-РИМСКО-АРАБСКАЯ ЭСТАФЕТА ЗНАНИЙ ● БЕСПЛОД-
НОЕ ОБСУЖДЕНИЕ СТАРЫХ КНИГ ● МНОГОЛИКИЙ ЛЕОНАРДО
● СЕМЬ СЛАВНЫХ КНИГ АНАТОМА ВЕЗАЛИЯ ● НИКТО НЕ ЗНАЛ,
ЧТО ТАКОЕ ЧУМА ● ИСТЕРИКИ И КАЮЩИЕСЯ ● ФРАКАСТОРО
И ПЕРВОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ИНФЕКЦИИ ● «... НА ПЛОЩАДЯХ
ПРАГИ УМИРАЛИ СОТНИ ЛЮДЕЙ...» ● ВМЕСТО ПРОФИЛАКТИ-
КИ — ПОКОРНОСТЬ И ПОКАЯНИЕ ● ГОЛЛАНДИЯ ОБОГАЩАЕТ
НАУКУ МИКРОСКОПОМ ● СЛАВНАЯ ЭРА БАКТЕРИОЛОГИИ ● НЕ
УБЬЕШЬ — ПОГИБНЕШЬ САМ ● БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ УВЕР-
ТЮРА К ВИРУСОЛОГИИ ● ПРОЦЕСС НЕ ЗАВИСИТ ОТ РИТОРИКИ
● НАСТОЙЧИВЫЙ ДОКТОР ФИНЛЕЙ ● ДОБРОВОЛЬЦЫ МАЙОРА
РИДА ● КЛЮЧ К РЕШЕНИЮ — ВАКЦИНАЦИЯ ● ГЕНОЦИД ОСПЫ
● ОСТРОУМНОЕ РЕШЕНИЕ НА ВОСТОКЕ ● СЛУЧАЙ С ПРЕКРАС-
НОЙ ЛЕДИ ● ПИОНЕР ИЗ ЧАНТРИ-КОТТЕДЖА ● МАЛЬЧИК, ИЗБЕ-
ЖАВШИЙ БОЛЕЗНИ ● ГЕНИЙ ЛУИ ПАСТЕРА ● ОБОЖАЕМЫЙ И
НЕНАВИДИМЫЙ «ЧУДОТВОРЕЦ» ● ПРИВИВКИ ПРОТИВ БЕШЕНСТВА
● УЧЕНИКИ И ПОСЛЕДОВАТЕЛИ ● НА ЗАРЕ ВИРУСОЛОГИИ

Как представлял себе простой человек мрачного средневековья страшные эпидемии чумы, оспы, холеры?.. Как понимал их? Как пытался их объяснить, хотя бы сам себе? Верил, что люди созданы богом, управляющим судьбой каждого из них. Эту догму внушали ему с раннего детства и до самой смерти. Он не имел даже повода сомневаться в этом, так как любые «еретические» писания уничтожались стражами догм и не допускались до широких масс. Простой человек того времени и не отважился бы подвергнуть сомнению эти догмы, ибо пылающие повсюду костры инквизиции были для него достаточно устрашающим предупреждением.

Что же мог думать этот простой человек, когда его окружала массовая гибель без видимой и понятной причины?

Церковные пастыри и светские просветители втолковывали ему, что всякое добро и зло делается по воле божьей, поэтому в цепной реакции смерти он мог видеть лишь выражение недовольства всемогущего грешным человечеством.

Средневековые «защищалось» от эпидемий фанатическими, бессмысленными действиями, носящими часто истеричный характер. То искали виновников среди иноверцев, то старались обнаружить причину и вину в грешном теле человека.

Церковная доктрина истолковывала эти апокалипсические нашествия эпидемий как предвестие адского огня, карающего грешников, как проявление божьего гнева и могущества, как возмездие за грехи. Не могли изменить этих представлений и те случаи, когда служители церкви, помогая несчастным, сами заражались и умирали в таких же муках, как и остальные. Представители высших церковных кругов счастливо избегали заразы, скрываясь в резиденциях и монастырях, как в хорошо изолированных «карантинных убежищах», вдали от простого народа и его болезней.

В годы Возрождения, когда мощь церковной идеологии стала понемногу терять свое господствующее значение и церковь не могла уже — под знаком защиты истинной веры от еретиков — вести неограниченное преследование научной правды и ее провозвестников, начали появляться отважные люди, стремившиеся найти реальные причины страшных бедствий. Им не приходилось расплачиваться жизнью за свои открытия и гипотезы,

Но тем не менее пути их были трудны и тернисты. И хотя костры инквизиции затухали, происки и интриги церкви все еще продолжались.

С утверждением материалистических взглядов на суть инфекционных болезней наступил расцвет бактериологии, связанный с целой галереей замечательных имен. Однако очень скоро стало ясно, что не все болезни вызываются бактериями. Косвенным путем бактериологи обнаружили существование таинственного, неизвестного, невидимого в оптический микроскоп и неуловимого противника, которого великий Пастер назвал вирусом.

Бактериология создала основу, послужившую исходной точкой для новой науки — вирусологии. О сложном, но чрезвычайно интересном пути развития медицины, от расцвета бактериологии к зарождению вирусологии, мы постараемся рассказать в настоящей главе...

Средневековая медицина развивалась медленно и трудно, путалась в суевериях, строила чисто эмпирические заключения, слепо преклонялась перед традициями античной медицины, хваталась за различные необоснованные утверждения и предрассудки, гордясь в то же время мнимым всезнанием и претендуя на божественное озарение.

Лишь понемногу люди научились ценить накопленные во время болезней и эпидемий факты и наблюдения, пытаясь создать о них более правильное представление. Стали меньше полагаться на древние, давно устаревшие трактаты.

Начинался процесс познания реальной действительности. К сожалению, очень медленно развивались наблюдения над природными явлениями — исследования в настоящем смысле слова. В XII веке, когда в Европе стали появляться первые университеты, начали формироваться основы ясного материалистического мышления. Среди естествоиспытателей нашлись смелые одиночки, отважившиеся на первые эксперименты.

Философа и монаха францисканского ордена Роджера Бэкона (ок. 1214—1292), так остро клеймившего мрак и непросвещенность своего времени, безусловно можно считать первым теоретиком экспериментальной науки. Он отрицал преобладавший тогда в науке априорный подход и слепой догматизм — позиции, препятствовавшие познанию действительности. Упорно борол-

ся с некритичным отношением к известным и популярным в то время авторитетам, проповедовавшим воззрения на Вселенную и природу, ни в чем не противоречащие библейским канонам. Во всех своих произведениях он восставал против предрассудков, искажающих действительность. А ведь его современники, начиная с представителей всемогущей тогда церкви, были фанатично убеждены в мудрости, правоте и совершенстве своей веры и жестоко преследовали всех сомневающихся.

CUM IMPETU INAESTIMABILI

Правда, и Бэкон вынужден был до известной степени подлаживаться, чтобы не войти в прямой конфликт с ревнителями веры. И тем не менее он неустанно призывал: «Не следуйте слепо за догмами и авторитетами, смотрите на мир!» Он предсказывал значение и могущество науки, которая «cum impetu inaeestimabili» (с неодолимой силой) изменит облик мира и жизнь людей. Сегодня мы уже можем — в соответствии с прозорливым пророчеством Бэкона — сказать, что благодаря экспериментальным наукам человек приобретает огромную власть над природой и отчасти над своей собственной судьбой.

Трактаты древних врачевателей устаревали, становились тормозом в развитии науки. Это, конечно, была вина не их авторов, а тех толкователей и некритичных последователей, которые использовали классические произведения для сознательного или бессознательного удушения всего нового.

Античные трактаты содержали немало ценных сведений и, безусловно, имели свое рациональное зерно. Но в них преобладал эмпирический подход, даже в сочинениях Гиппократ и Аристотеля, чей авторитет сохранялся дольше других. Аристотель не был врачом, но он широко изучал различные биологические явления, в том числе и многие заболевания. Труды его, естественно, не были свободны от ошибок. Некоторые из них долгое время считались непререкаемыми истинами. Их поддерживал гипноз великого, почитаемого имени, и часто случалось, что истинный прогресс и новые идеи пресекались «во имя Аристотеля».

В эпоху римской цивилизации, пришедшей на смену греческой, на протяжении многих веков в медицине гос-

подставовал авторитет древнеримского врача Галена, жившего во II веке нашей эры. Гален из Пергама был последователем Гиппократов, он значительно обогатил его вклад в науку собственным опытом. К сожалению, и он не избежал ряда серьезных ошибок.

ДОЛГАЯ, ТЕМНАЯ НОЧЬ СРЕДНЕВЕКОВЬЯ

После падения Римской империи в Европе наступила продолжительная и мрачная ночь первых столетий средневековья. Эстафету медицинских знаний приняла арабская цивилизация. Сохранив то наилучшее, что было в греческих и римских манускриптах, ученые-арабы добавили много новых комментариев и собственных наблюдений. В их трудах по медицине впервые появляются достоверные сведения по химии. Само слово «химия» арабского происхождения. Немало и других терминов и названий также арабского корня, например «алкоголь» (al-kuhl, что значит по-арабски «тонкий, жидкий») или щелочь (от ар. al-gili). Один из выдающихся врачей того времени Абу Али Хусейн ибн Абдаллах ибн Сина (латинизированное Авиценна) жил на рубеже X и XI веков нашей эры. В своем наиболее значительном трактате «Канон врачебной науки» он пытался подвести итог биологическим наблюдениям Аристотеля, медицинским представлениям Гиппократов и Галена и уже достаточно широкому опыту арабских ученых.

Не менее пятисот лет «Канон» Авиценны был наиболее компетентным пособием в тогдашних медицинских школах Европы и Азии. Но и Авиценна не смог избежать многих характерных для той эпохи неправильных представлений и ошибок, особенно в области анатомии и физиологии. На них впервые обратил внимание и подверг критическому разбору известный врач и естествоиспытатель Парацельс (1493—1541) (его настоящее имя— Филипп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм).

ЛИЦОМ К ПРИРОДЕ, СПИНОЙ К АВТОРИТЕТАМ

В эпоху непросвещенного средневековья авторы медицинских трактатов в большинстве своем ограничивались лишь бесплодным обсуждением и комментированием старых книг, взвешивая аргументы за и против и

оборачивая дело как кому хотелось. Медицинская литература тех времен была ближе к теологии, чем к медицине в современном ее понимании.

История в полной мере подтвердила справедливость постулатов Бэкона. Пришел XV век, эпоха Возрождения, принесшая с собой крупные перемены в культурном и идейном развитии многих европейских стран, вызванные началом распада феодального строя и зарождением буржуазного общества. Новые морские пути, ведущие на Восток, значительно изменили устоявшийся, традиционный характер средневековой торговли. Зарождалась промышленность, повысилась социальное значение денег. Эти экономические перемены привели, в частности в Италии, к возникновению богатых городов и развитию торгово-капиталистических отношений.

Ослабло безраздельное владычество католической церкви, деспотически вмешивавшейся во все стороны человеческой жизни. В эпоху Возрождения стали развиваться художественная литература, изобразительное искусство и музыка.

В могучем взлете научной мысли достойное место заняли и естественные науки. Здесь нельзя не вспомнить выдающуюся фигуру Леонардо да Винчи (1452—1519), внесшего свой вклад едва ли не во все отрасли тогдашних знаний. Он олицетворяет собою тип многогранного художника и ученого эпохи Возрождения.

ВОПРЕКИ СВЯТОЙ ИНКВИЗИЦИИ

Развитие науки неудержимо набирало темп. В первой половине XVI века Андреас Везалий своими семью книгами «О строении человеческого тела» положил начало современной анатомии человека. Многие загадки человеческого тела он объяснил вполне естественными явлениями, указал на морфологическое сходство в строении тела человека и животных, чем вызвал со стороны церкви гнев и преследования.

На рубеже XVI и XVII веков английский врач Уильям Гарвей описал цикл кровообращения в человеческом организме и проник в тайны строения и функции сердца. Касаясь именно этой эпохи, стоит остановиться на некоторых обстоятельствах, очень важных для вопросов, освещаемых в книге...

Средневековые и начало Нового времени известны как период, омраченный многими эпидемиями, очень достоверно описанными современниками. Их толковали как божью кару, ниспосланную за грехи, называли «черной смертью» и другими фатальными именами. И самыми грозными из них были эпидемии чумы, холеры и оспы.

ЛАВИНА ВОЗМЕЗДИЙ ЗА ГРЕХИ

В то время никто, собственно, не имел и понятия, что такое чума. А поскольку не знали ее сущности и причин возникновения, то, естественно, не могли не только лечить, но и защищаться от нее, предупреждать ее появление. Эпидемии объясняли либо «карой за грехи», либо появлением комет на небосводе, либо господствующей модой на остроконечную обувь, эту «греховную роскошь», якобы вызывающую гнев божий.

Отчаяние и горе несчастного народа, который не мог ни объяснить, ни понять эпидемий, косящих за короткое время без разбору сотни тысяч людей, приводило к бессмысленному поиску и преследованию предполагаемых «виновников» или к образованию больших групп «кающихся паломников», которые отправлялись в искупительные странствия по всем странам Европы. И в итоге сами паломники становились страшной напастью: сеяли панику среди жителей, терроризировали их и — что хуже всего — распространяли эпидемию в еще не затронутых ею областях.

Первым исследователем, занявшимся систематическим изучением заразных болезней, которые переходили на человека из окружающей среды, был итальянский врач родом из Вероны — Джироламо Фракасторо (1478—1553). В своем трактате «*De contagione et contagiosis morbis et eorum curatione*» («О контагии, о контагиозных болезнях и лечении»), вышедшем в 1546 году, он впервые предложил термин «зараза», вложив в него понятие переноса инфекции.

Чем была по существу эта «зараза» — Фракасторо не знал и не мог знать. Однако из своих наблюдений он делал совершенно правильные выводы о том, что зараза передается через соприкосновение здорового человека с больным, с одеждой заболевшего и окружающим его воздухом.

ИДЕАЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ДЛЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЭПИДЕМИЙ

Еще до Фракасторо наблюдательные люди замечали, что заразные болезни протекают в более тяжелой форме в организме людей, ослабевших от недоедания, страдающих от холода, ведущих нищенское существование. Жизнь городского и сельского населения средневековой Европы была нелегкой. Многочисленные войны и междоусобицы, голод и нищета, гибель урожаев, уничтожение людей в их лучшие, активные годы — все это создавало идеальную почву для возникновения и губительных последствий эпидемий.

Ярким свидетельством тогдашнего состояния Чешского государства может быть описание условий, царивших в нем после гибели короля Пржемысла II у Сухих Крут (при впадении реки Моравы в Дунай) в 1278 году, где произошло трагически окончившееся для него сражение с войсками германского императора Рудольфа I. Франтишек Палацкий во второй части «Истории чешского народа» так характеризует эти условия:

«...в довершение всех зол на страну обрушились еще и грозные стихийные бедствия, голод и чума неслыханные... Война, захватившая всю страну, не давала сеять хлеб и уничтожала урожай на протяжении двух лет. Отчаявшиеся и одичавшие люди набрасывались на все, что, как им казалось, могло утолить их голод — на растения, животных и их трупы, даже на людей. Опустели не только отдельные дома, но и целые села, и небольшие города. На площадях Праги умирали сотни людей и некому было убирать трупы. Мертвых грузили в большие повозки и вывозили за город. За чертой города были выкопаны восемь огромных ям, и в каждую сбрасывали тысячи трупов. Многие «безнадежные» сами бросались в эти ямы, чтобы сократить свои мучения. Приводились лишь округленные и непроверенные данные, свидетельствующие, что в одной Праге от чумы и голода погибло не менее 20 000 человек, а во всей Чехии — до 600 000».

ТАИНСТВЕННЫЙ GENIUS EPIDEMICUS

Европейский континент несколько столетий был ареной для беспрепятственно бушевавших эпидемий. Причину

этих зловещих бедствий пытались найти в каком-то неизвестном «контагии», в неких «миазмах», засоряющих воздух, или в таинственном и непознаваемом духе эпидемий — *genius epidemicus*.

Продолжало господствовать убеждение, что эпидемии — это «кара, ниспосланная свыше» за грехи человеческие. Но как было объяснить, почему больше других страдает как раз самая бедная часть населения, а не погрязшее в роскоши и разврате правящее сословие? Церковь же проповедовала покорность судьбе и покаяние и пресекала всякие попытки научного подхода к толкованию заразности некоторых болезней.

Теперь мы знаем, что незащищенное человечество было жертвой бактериальных или вирусных инфекций. Но тогдашние воззрения продержались долго, вплоть до середины XIX века, когда, наконец, исследование микроорганизмов, проводившееся не одним поколением ученых, привело к целой серии открытий, выявивших возбудителей бактериальных заболеваний человека, животных и даже растений.

Столь бурное развитие науки о микроорганизмах — в частности, болезнетворных бактериях — было обязано трем важным обстоятельствам.

«ТЕЛЕСКОПЫ» МИКРОМИРА

Первое из этих обстоятельств — технический прогресс, и прежде всего прогресс в развитии оптики, — дало исследователям возможность глубже проникать в тайны микромира. Первыми учеными, использовавшими усовершенствованные для этой цели оптические приборы, были нидерландский натуралист-любитель Антони ван Левенгук (1632—1723) и английский естествоиспытатель Роберт Гук (1635—1703). Ученые больше и чаще стали обращаться к прибору, получившему название микроскопа, во много раз увеличивающему мельчайшие бактерии. Благодаря микроскопу удалось впоследствии выделить из огромного множества различных видов микроорганизмов те, которые являлись возбудителями болезней человека. Были получены доказательства причинной связи инфекции с определенным видом микроба и возникновением болезни. В этом деле особую роль сыграл немецкий микробиолог Роберт Кох (1843—1910), гениальный ученый, открывший бактериальных

возбудителей туберкулеза (палочку Коха) и холеры (холерного вибриона). Кох принадлежал к тем пионерам современной микробиологии, которым удалось разрушить стену непонимания этиологической связи микроорганизмов и инфекционных заболеваний, открыть новый путь и широкие перспективы микробиологии.

КРАСЯЩИЕ ВЕЩЕСТВА И ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ

Вторым чрезвычайно важным обстоятельством были достижения бурно развивающейся химии, методы которой облегчали культивирование бактерий и изучение их обмена веществ.

Бесконечное число опытов и упорный поиск привели, наконец, исследователей к получению и усовершенствованию красящих веществ: была разработана техника окрашивания микроскопических препаратов, благодаря которой бактерии обретали под микроскопом четкие контуры. По особенностям окрашивания и реакции на краски различного химического состава стало возможным надежно различать разные виды бактерий.

Микробиологи искали и находили наиболее целесообразные для поставленных задач комбинации жидких и твердых питательных сред с примесью специальных химических веществ, сахаров или других продуктов органической химии. Эти среды давали возможность выборочного (селективного) роста определенных бактерий, что сильно сокращало сроки и облегчало процедуру анализа. Были разработаны методы массового получения чистых (одного вида) культур бактерий, необходимых для изучения их строения и свойств. Много времени уделялось и поискам способов приготовления из этих культур вакцин для прививок.

С помощью подобранных питательных сред удалось научиться надежно отличать болезнетворные бактерии от безвредных на основании их биохимических свойств. Так, оказалось, что некоторые виды бактерий обладают специфической способностью разлагать определенные химические примеси в среде, например сахара. Были найдены и эффективные методы определения бактерий в пробах, взятых у заболевших пациентов. Возникла новая отрасль медицины, так называемая клиническая бактериология.

ЗНАЧЕНИЕ ПРЕЕМСТВЕННОСТИ

Третьим обстоятельством, может быть наиболее важным, но неразрывно связанным с двумя предыдущими (вместе с достижениями промышленной революции), были выработанные целыми поколениями ученых новые методы научных исследований.

Последние десятилетия XIX века были отмечены успехами бактериологии медицинского направления. То, что было когда-то недоступно человеческому взору, стало теперь видимо и понятно, а полученные при этом знания начали использоваться в борьбе с болезнетворными организмами.

Достигнутые успехи воодушевляли и привлекали к микробиологической работе многих последователей. Среди энтузиастов бактериологии были не только преданные делу и талантливые ученые, но и немало гениальных личностей, далеко раздвинувших границы наших знаний о бактериях как о возбудителях бесчисленных заболеваний. И сделанное ими дело оставило неизгладимый след в истории этих десятилетий.

ГАЛЕРЕЯ НЕЗАБЫВАЕМЫХ ИМЕН

С этими славными и волнующими годами связан ряд незабываемых имен. Каждое из них символизирует особый этап в упорном сражении за здоровье человека. Именно в этот период были открыты возбудители многих болезней, выявлены механизмы возникновения заболеваний, обнаружены ядовитые вещества (экзотоксины), выделяемые бактериями в окружающую среду в период их активной жизни, наконец открыты вещества, высвобождающиеся из клеток бактерий после их гибели и распада (эндотоксины). Благодаря этим новым и ценным открытиям стало возможным понимать и объяснять многие симптомы болезней.

При изучении свойств токсинов, выделяемых бактериями, и при изготовлении профилактических вакцин решающую роль сыграли опыты на животных. Вакцины явились одним из важнейших достижений эпохи первого расцвета бактериологии и стали важным средством при лечении тех инфекционных болезней, возбудители которых выделяли вредные токсины.

В эту славную эпоху бактериологии ученые открыли возбудителей чумы, холеры, туберкулеза, дифтерии, скарлатины, бактериального менингита, ангины, брюшного тифа, дизентерии и гнойных воспалительных процессов. Мы упомянули лишь наиболее часто встречающиеся и широко распространенные в мире болезни.

Имена таких исследователей, как Луи Пастер, Роберт Кох, Пьер Поль Эмиль Ру, Эмиль Адольф Беринг, Илья Ильич Мечников, Николай Федорович Гамалея, Александр Джон Эмиль Иерсен, Теобальд Смит, Пауль Эрлих, Фриц Рихард Шаудин, Альбер Леон Кальметт, Эжюль-Ренэ Герен или Шибасабуро Китагато, и многих других пионеров науки стали славными вехами на тернистом пути борьбы человека с микроскопическими хищниками.

Мысль, вобравшую в себя все идеи и задачи медицинской бактериологии, высказал гениальный французский микробиолог Луи Пастер. Одноклеточные болезнетворные существа ведут жестокую войну — под лозунгом закона джунглей «не убьешь — погибнешь сам» — с высшими многоклеточными организмами животных и человека. И самые страшные враги человека — не дикие хищные животные, а эти мельчайшие, невидимые глазу «хищники», выработавшие на протяжении миллионов лет эволюции способность выживать за счет разрушения высших организмов. Человек сможет покорить себе живую природу только тогда, когда научится уничтожать эти смертоносные микроорганизмы.

«МАКРОИСПОЛЬЗОВАНИЕ» МИКРОБИОЛОГИИ

Медицинская бактериология была лишь одной из отраслей микробиологии. Микробиология в широком ее понимании нашла бесчисленные применения и в ветеринарии, и в земледелии. Чрезвычайно важно было ее развитие и для биологии, поскольку микроорганизмы оказались прекрасной моделью для изучения простейших форм жизни.

Несколько позднее большую практическую роль в производстве антитоксических вакцин, а также в пищевой промышленности (при получении уксуса, в молочном брожении, в производстве многих сортов сыра и т. д.) сыграли знания в области генетики микроорганизмов.

В промышленности микробы используются в процессах получения редких аминокислот, сложных белковых веществ и витаминов. Некоторые виды микроорганизмов нашли применение в биологических тестах для выявления витаминов В₂ и В₁₂, в текстильной промышленности — при обработке сырья. Немаловажную роль с точки зрения защиты окружающей среды играют они и в разложении органических отходов промышленности.

Одним из важных направлений бактериологии является поиск, выявление и изучение действия антибиотиков, открытие которых произвело настоящую революцию в лечении бактериальных заболеваний и болезней, вызванных другими микроорганизмами.

В современных условиях социального развития и бурного прогресса биологических и технических знаний борьба с микробами достигла своего рода кульминации. Но и сам прогресс, отразившийся в удачном решении многих задач, ставит новые, все более сложные проблемы. К таким, до сих пор не решенным проблемам относятся, например, возникновение устойчивости микробов к химическим средствам лечения (в химиотерапии) и снижение активности антибиотиков, что заставляет постоянно искать новые, более действенные препараты.

Накопленный опыт, четкие концепции, усовершенствованная аппаратура, помощь химии, разнообразные формы сотрудничества специалистов — все это способствует дальнейшему развитию микробиологии. Было бы, однако, ошибочно думать, что столь благоприятные условия исключают возможность ошибок и наши познания движутся вперед по ровной и прямой дороге. И в таких, близких к идеальным условиям человек остается человеком.

По-видимому, у читателя, взявшего в руки книгу о вирусах, уже назрел вопрос: «Ну, а где же те, еще более мелкие и невидимые возбудители болезней, о коварстве и жестокости которых столько говорилось?»

ОТ БАКТЕРИОЛОГИИ К ВИРУСОЛОГИИ

Без краткого рассказа о бактериологии обзор развития вирусологии оказался бы неполным, не хватало бы чего-то, что можно назвать «точкой отправления». Это вступление показывает, каким нелегким путем были достигнуты наши современные знания и какой хорошей

школой была и остается для вирусологов бактериологическая «подготовка». Ведь основные принципы заразности, или переноса инфекции, были и остаются общими для этих отраслей науки.

Специфическая особенность объектов вирусологии заключается в совершенно необычном характере их поведения. А это обстоятельство требует иного подхода к исследованиям вирусов и к изучению механизмов, с помощью которых они вызывают заболевание.

И в области эпидемиологических проблем (эпидемиология — наука о закономерностях путей и способов переноса инфекции, закономерностях возникновения, развития и угасания массовых инфекционных заболеваний) вирусология также столкнулась с иными, во многих отношениях своеобразными явлениями. Об этом мы поговорим в дальнейших главах.

Выделение из бактериологии новой отрасли, получившей вскоре название вирусологии, имело вначале совсем «прозаические» причины: относительно большое число заболеваний, инфекционность которых заставляла ученых искать микробного возбудителя, так и осталось «необъяснимым» (с бактериологической точки зрения). Теперь мы понимаем, что причины этих болезней и не могли быть объяснены с позиций бактериологии просто потому, что их возбудители не имели ничего общего с бактериями.

Все это влекло за собой недоразумения, ошибки, панические настроения и неоправданные надежды. Сообщалось, например, об обнаружении и выделении микробного возбудителя гриппа или желтой лихорадки (сегодня мы уже знаем, что это типичные вирусные заболевания), но ни один из этих случаев не отвечал критериям, известным под названием «триада Коха».

СТРОГИЕ ПОСТУЛАТЫ КОХА

Каковы же те основные положения, сформулированные Робертом Кохом (1843—1910), которых должен придерживаться микробиолог при каждом обнаружении неизвестного возбудителя? Что может служить доказательством, что именно он является причиной данного инфекционного заболевания?

Вот эти три критерия:

● Неоднократное получение чистой культуры возбудителя, взятого из организма больного.

● Возникновение точно такого же или сходного заболевания (как по характеру течения, так и по вызываемым им патологическим изменениям) при инфицировании здорового организма культурой предполагаемого возбудителя.

● Появление в организме человека или животного после их заражения данным возбудителем всегда одних и тех же специфических защитных веществ. При контакте иммунной сыворотки крови с возбудителем из культуры последний должен терять свои патогенные свойства. Можно пользоваться и другими лабораторными методами, доказывающими связь между защитными веществами и предполагаемым возбудителем.

Многие заболевания—в том числе и очень опасные—упорно противостояли усилиям настойчивых бактериологов, часто придававших в порыве воодушевления больше веса собственным убеждениям, чем изложенным выше объективным критериям. Нередко препятствием был авторитет видных врачей и бактериологов.

В качестве примера можно привести случай с гриппом. Долго существовало мнение, опирающееся на многие якобы не вызывавшие сомнений наблюдения, что возбудителем гриппа является особая, очень трудно выделяемая и культивируемая бацилла (одна из форм бактерий).

По убеждению ученика Коха Рихарда Пфейфера, это был палочковидный микроб, обнаруженный им в 1893 году в ткани легкого у пациента, умершего во время эпидемии гриппа от воспаления легких. Доверие к бактериологическим открытиям, уже снискавшим себе широкую славу, было столь велико, что принятая точка зрения удерживалась даже после обнаружения вируса гриппа в 1933 году. Концепции «бактериологической эры» сохранялись с поразительным упорством, и новые открытия с трудом пробивали себе дорогу.

ОБЫЧНЫЕ МИКРОСКОПЫ СТАНОВЯТСЯ УЖЕ НЕДОСТАТОЧНЫМИ...

При каких же заболеваниях не удавалось с достоверностью доказать бактериальную природу возбудителя? Прежде всего при черной, или натуральной, ос-

пе (ее научное название — вариола), вспыхивавшей в разных точках Европейского континента; при кори, считавшейся ранее гораздо более опасной, чем она есть на самом деле; при бешенстве — заразной болезни, приводящей обычно к смертельному исходу и передаваемой человеку через укус больного животного.

К этой серии болезней относятся полиомиелит, распространяющийся иногда эпидемическими волнами, желтая лихорадка — гроза тропических областей, болезнь с очень тяжелым течением, сопровождающаяся кровотечениями в пищеварительном тракте (по-испански — vomito negro, что значит «черная рвота»), различные случаи воспаления головного и спинного мозга, возникающие эпидемически или долго удерживающиеся в определенных географических областях.

Сюда же надо причислить и эпидемический грипп, захватывающий часто целые континенты. Грипп опасен главным образом своими осложнениями, особенно серьезными в детском возрасте, но нередко угрожающими и взрослым. Наконец, инфекционная, или эпидемическая, желтуха (гепатит), поражающая за год сотни тысяч людей в мире, и некоторые другие. В эпоху расцвета бактериологии возбудителей всех этих болезней пытались отыскать среди микробов.

В тех случаях, где прямая связь между бактериальной инфекцией и заразным заболеванием не выявлялась (а таких случаев было немало), открывалась широкая дорога для всяких домыслов и «спекуляций». В сознании микробиологов не укладывалось, что возбудители, невидимые в обычном, оптическом микроскопе (представлявшем тогда вершину технических достижений), могут быть гораздо опаснее бактерий.

Не помогали и уже существовавшие в то время различные меры дезинфекции. Поэтому причину заболеваний пытались найти в изменениях состава крови больного или в действии веществ, выделяемых тимусом, в нарушенной «в результате воздействия каких-то внутренних факторов» работе клеток и многом другом.

Предположение, что эти болезни могут быть вызваны внешними патологическими факторами, отличными от микробов и паразитов, считалось абсурдным, бессмысленным, трагической ошибкой, могущей свести на нет все достигнутые медициной успехи. С еще большим доверием относились к слабо обоснованной теории «не-

кробиотического» отмирания тканей под влиянием «комплекса неизвестных причин». Остановить этот «некробиотический» процесс — вот задача, которую ставили перед собой многие врачи и гигиенисты.

Когда в научных кругах придерживаются устаревших концепций, люди, с надеждой взирающие на медицину, всегда ощущают отрицательное влияние такой позиции. Но были и, вероятно, всегда будут существовать отдельные «ученые», для которых важно не прогрессивное развитие науки, а то, чтобы без ограничений был принят «их вклад» в науку, всеми усвоена «их концепция». Одурманенные эгоизмом, они всегда стараются так или иначе проталкивать «свои» убеждения, хотя, возможно, и сами не так уж незыблемо уверены в правоте. Конечно, едва ли кто-нибудь из таких ученых признается и согласится с доводами критикующей их стороны.

К счастью для человечества, научный прогресс не зависит от риторических маневров; для его победы важны лишь ясные и бескомпромиссные выводы, основанные на фактах и проверенные опытом и практикой.

«НЕВЕРОЯТНАЯ» ТЕОРИЯ ДОКТОРА КАРЛОСА ФИНЛЕЯ

Трагическим примером такой предвзятости и непонимания истинного положения вещей может быть история открытия в конце прошлого столетия переносчика желтой лихорадки. Трагическим — потому что лишь спустя тридцать лет была опровергнута ошибочная теория бактериального происхождения возбудителя и доказана вирусная природа заболевания. С этой историей связано имя кубинского врача Карлоса Хуана Финлея (1833—1915). Окружающие считали его человеком, с которым нелегко иметь дело. Каждого собеседника он принимался фанатично убеждать в том, что желтую лихорадку переносят комары. Все остальные «разумные» врачи и не посвященные в медицину люди стояли за традиционный способ борьбы с этим бедствием: сжигать все предметы, с которыми соприкасались больные, избегать тех, кто имел с ними контакты. К сожалению, все это оказывалось бесполезным. Опыт многих поколений подсказал еще одну, отчасти оправданную меру — покидать район, в котором вдруг сразу и у многих жителей появ-

лялись такие симптомы, как головная боль, пожелтение кожи, «черная рвота» и нередко смертельный исход. Не раз все население уходило с довольно обширных по площади территорий Центральной и Южной Америки. Люди возвращались сюда только тогда, когда заведомо знали, что эпидемия кончилась.

В конце прошлого века на Международной медицинской конференции в Вашингтоне в качестве представителя Кубы участвовал доктор Финлей. Напрасно старался он обратить внимание ученых на то, что желтая лихорадка, несомненно, передается от больного здоровому «через что-то», посредством какого-то фактора, переносящего заразу. Все его старания убедить в этом врачей оставались безуспешными. Его утверждение казалось всем столь необычным и странным, что никто из делегатов вообще не принял доктора Финлея всерьез. А между тем эпидемии с неумолимой закономерностью продолжали повторяться, и тысячи людей, лишенных каких бы то ни было лекарственных средств, гибли, провожаемые лишь соболезнованиями тех, кому посчастливилось выжить...

УПОРСТВО МАЙОРА РИДА

В 1900 году в Гаване вспыхнула необычно сильная эпидемия желтой лихорадки. Она коснулась не только местного населения, но и служащих американской армии, которые сражались во время испано-американской войны вместе с кубинцами против Испании. Для оказания помощи военным был откомандирован военный врач майор Рид с несколькими сотрудниками. Возглавляемая им маленькая группа должна была по приказу высшего командования подавить «наступление» желтой лихорадки. Несмотря на то что Уолтер Рид как бактериолог уже имел некоторый опыт, на Кубе он ему не помог.

Когда врачи убедились, что все их старания к успеху не приводят, они вспомнили об отвергнутой теории доктора Финлея. И хотя в дальнейшем развитии событий несомненно сыграл роль и случай, все же надо отдать должное гениальной интуиции Рида, который подтвердил свои соображения рядом строгих и объективных наблюдений. Воспользовавшись всесторонней поддержкой армии, он использовал добровольцев из ее ря-

дов и серией опытов доказал правильность теории доктора Финлея. Основываясь на своих наблюдениях, он представил убедительные свидетельства того, что желтая лихорадка действительно переносится от человека к человеку комарами.

Однако, откуда заразное начало попадает в организм комара и какова природа возбудителя инфекции, Рид не имел ни малейшего представления. Тем не менее он сделал большой шаг вперед. Нельзя забывать, что поиски его группы были фактически «блужданием на ощупь» и что он, идя по стопам осмеянного доктора Финлея, действовал вразрез с традициями и взглядами крупных авторитетов того времени. Приходилось использовать добровольцев из армии, поскольку опыты на животных тогда еще не практиковались. В результате этих опытов сотруднику доктора Рида Джеймсу Керролу удалось выделить из крови человека, зараженного желтой лихорадкой, невидимого глазом возбудителя.

И этот возбудитель оказался не бактерией! Он не мог быть обнаружен даже самым совершенным в то время микроскопом. Его присутствие Керрол доказал, никогда его не видя. Внесенный в кровь добровольца, этот невидимый агент неизменно вызывал инфекцию. О том, как удалось обнаружить возбудителя, мы расскажем несколько позже. Здесь же нам хотелось бы обратить внимание на нечто другое. Этой группе ученых, как и исследователям начала эры бактериологии, при изучении заразных болезней, причинами которых не являлись ни бактерии, ни какие-либо другие известные в то время микроорганизмы, приходилось бороться за новые знания в одинаково тяжелых и неблагоприятных условиях, хотя их разделяло уже несколько десятилетий!

ТЕРНИСТЫЙ ПУТЬ ПОЗНАНИЯ

В истории развития современной науки, занимающейся изучением заразных болезней, после открытия простейших и микробов не менее важной вехой было открытие и выяснение роли вирусов в возникновении инфекционных заболеваний и эпидемий. Но к этому новому и знаменательному этапу вел долгий и тернистый путь. Ученым нужно было доказать болезнетворную природу возбудителей, размеры которых были значительно меньше любой из самых мелких бактерий, установить их функ-

цию в инфекционном процессе, проследить пути проникновения вирусной инфекции в организм человека и, наконец, распространить полученные знания в широких кругах врачей.

Прослеживая историю борьбы с инфекционными заболеваниями вирусного происхождения, интересно отметить случаи «предварительных решений» некоторых частных проблем, к которым приходили, не прибегая к помощи какой-либо теории. Еще задолго до расцвета микробиологии в медицине, особенно в отрасли, занимающейся симптомами, диагностикой и лечением заразных болезней, применялись меры профилактической борьбы с очень опасной вирусной инфекцией — оспой. Эта болезнь была настоящим бичом человечества. Предохранительные меры против оспы были открыты и испытаны (а позднее получили и полное научное подтверждение) прежде, чем установили характер и природу возбудителя. Речь идет о так называемых профилактических прививках, или вакцинации.

ПОВОРОТНЫЙ ПУНКТ — ВАКЦИНАЦИЯ

Инфекцию можно предотвратить путем профилактической прививки — таков принцип, провозглашенный Луи Пастером. Метод вакцинации дал толчок широкому развитию ряда современных областей медицины, изучающих меры борьбы с эпидемическими вирусными болезнями человека и животных.

Мы постараемся на примере оспы объяснить одно из главных положений, на которых основаны меры предупреждения эпидемических вспышек вирусных заболеваний. Этот принцип в различных вариантах способствовал современному успеху профилактической медицины, особенно искоренению оспы в глобальном масштабе.

Самые древние письменные источники и некоторые археологические находки свидетельствуют об очень давнем появлении и длительной истории оспы. Она описана в древнейших китайских текстах и индийских рукописях. Исследование мумий фараонов, пролежавших в гробницах более трех тысяч лет, показало, что смертоносная зараза оспы не щадила ни дворцов, ни правителей. В известных нам письменных документах и литературе времен Древней Греции и Римской империи по непонятным до сих пор причинам не упоминается об эпи-

демиях оспы. Но уже арабские источники VI столетия нашей эры рассказывают о том, как эпидемия оспы, вспыхнувшая в рядах эфиопской армии, осаждавшей Мекку, спасла город от разрушения.

В последующие века эпидемии оспы не раз обрушивались на Евразийский и Африканский континенты. Ища спасения от грозной болезни, люди создавали себе особые божества и поклонялись им, моля об избавлении от оспы. Связанные с ней религиозные культы сохранились в некоторых районах Африки и до наших дней. В XVII веке в Европе оспа встречалась на отдельных ограниченных территориях, где сохранялась длительное время; такие зараженные районы находились почти в каждой европейской стране. Войны, голод и неблагоприятные гигиенические условия, особенно в городах, поддерживали существование очагов инфекции.

ХУЖЕ ЧУМЫ

Оспы люди боялись больше чумы. При чуме вопрос жизни или смерти заболевшего решался в течение трех-четырех дней, тогда как оспа мучила больного недели две, а то и больше. В начале болезни появлялись жар, головная боль, рвота. Затем температура падала и на лице, груди и руках постепенно возникали пузырьки, наполненные жидкостью (пустулы). Температура снова повышалась, пустулы и окружающая их ткань воспалялись, пузырьки лопались и образовывались язвы с гнилостным запахом. У людей, переживших подобную «атаку», на коже оставались характерные поражения — оспины. В среднем из пяти человек выздоравливало только трое. Нередко болезнь приводила к слепоте. Оспа поражала в первую очередь детей младшего возраста, но от нее несколько не были застрахованы люди всех возрастных и социальных групп.

По древним источникам известно, что эта болезнь в некоторых странах охватывала до 80% населения. В городах эпидемия оспы уносила всегда больше жертв, чем в сельской местности. Манускрипты XVII века свидетельствуют, что в Лондоне в то время около 10% всех смертных случаев приписывали оспе. Эпидемический характер болезни, с очень высокой численностью больных, отмечался каждые пять — десять лет. И вполне понятно, что оспа, против которой не было известно ника-

ких мер борьбы, была для населения страшным бедствием. В 1707 году в Исландии, насчитывавшей 57 000 жителей, осталось после эпидемии оспы только 17 000 человек.

С не меньшей силой бушевала оспа и в Северной Америке, особенно среди индейцев. Жестокая эпидемия, разыгравшаяся в 1617—1619 годах, уничтожила в некоторых районах нынешнего штата Массачусетс около $\frac{9}{10}$ индейского населения. В городке Истхем, имевшем в 1763 году 1331 жителя, после эпидемии осталось (по данным последующей переписи) только четыре человека!

Мнение специалистов об инфекционной природе оспы было единым, и заразность ее никогда не подвергалась сомнению, настолько очевидной была способность болезни передаваться от человека человеку.

Но такое единство взглядов было редким исключением и касалось только оспы. В отношении же взглядов на инфекционность и перенос остальных эпидемических болезней, таких, как чума, холера и желтая лихорадка, имелись значительные расхождения. Эти вопросы постоянно были предметом ожесточенных споров.

«ВОСТОЧНЫЙ» МЕТОД ПРИВИВКИ ОСПЫ

В Китае, на Дальнем Востоке, а также в Турции изобрели метод защиты от инфекции, искусственно вызывая у здоровых людей слабую степень заболевания, после чего у них уже никогда не возникало острой формы болезни. Метод был далек от совершенства и не лишен риска, но все-таки оказывал некоторую помощь. Он состоял в следующем. Содержимое пустул от пациентов, болевших легкой формой оспы (или порошок из растертых засыхающих струпьев), втирали в маленькую ранку на коже или же вносили глубоко в носовую полость тем, кто нуждался в предупреждающей охране от инфекции. В первую очередь старались защитить таким образом маленьких детей.

Поскольку использовали материал от болеющих натуральной оспой (вариолой), то и сам метод прививки стали называть в Европе в а р и о л я ц и е й.

Сходные способы превентивной защиты практиковались и в сельских областях Дании, Франции и Уэльса, но лишь как народное средство и в малых масштабах. Томас Бартолин, известный анатом и придворный врач

датского короля Кристиана V, упоминал об этих методах еще в 1675 году. Небезынтересно, как этот способ был воспринят в Словакии. Городской врач из Прешова (Восточная Словакия) Ян Адам Райман (1690—1770) первым в Средней Европе использовал вариоляцию во время эпидемии 1721 года, захватившей и его город с окрестностями. Он рискнул сделать прививку своей дочери. Убедившись, что опыт удался, Райман стал понемногу и осторожно применять этот способ и на других.

В Англии в начале XVIII века избежало оспы лишь 20% населения (по-видимому, эти люди обладали природной устойчивостью к болезни или же здесь сыграло роль какое-то другое обстоятельство). Поэтому особо ценилась женская красота, не тронутая следами пережитой оспы. Такой славой пользовалась и известная своей красотой Мэри Монтегю, супруга члена парламента, представлявшего Вестминстер, округ Лондона, находящийся в аристократической части города. Она вместе с мужем участвовала в общественной жизни города и нередко принимала официальных гостей. Но в 1715 году и она не избежала горькой участи, заболев оспой, довольно широко распространенной в то время в Лондоне. Тяжелая болезнь изуродовала ее прекрасное лицо и значительно изменила образ жизни этой женщины.

СТАРАНИЯ ЛЕДИ МЭРИ МОНТЕГЮ

Через год ее мужа назначили посланником при турецком дворе. В Турции леди Монтегю, интересовавшаяся всем, что хоть в какой-то мере было связано с оспой, узнала о местном методе прививки оспы. Опасаясь за своих детей, она настояла на том, чтобы ее дочери и сыну сделали вариоляцию, а по возвращении в Англию горячо ратовала за повсеместное введение этого способа защиты от страшной болезни.

Не она первая распространила в Англии весть о вариоляции, но она первая начала действовать, пропагандируя восточный метод среди влиятельных кругов аристократии. Высшему обществу весьма импонировала смелость, с какой Мэри Монтегю решилась на прививку собственных детей. А, как известно, лучшим распространителем идеи бывает тот, кто сам служит примером ее применения.

Британская общественность и правительство крайне заинтересовались возможностью борьбы со столь опасной болезнью. С развитием связей между Великобританией и ее заморскими колониями возникла необходимость предохранения от эпидемий не только экипажей морского флота, но и жителей метрополии, в частности густо населенных портовых городов.

Вариоляция, однако, не получила широкого распространения, несмотря на то что высшие власти поддерживали это превентивное мероприятие. Церковные круги уже не в первый раз в истории медицины тормозили прогрессивное начинание. Они заняли резко отрицательную позицию к «импортированному» методу прививки, ибо видели в ней попытку противостоять PROVIDENCE.

Но более серьезным препятствием к внедрению вариоляции в широком масштабе была вполне обоснованная озабоченность английских врачей. Они опасались, что в условиях недоедания, бедности и скученности населения многих кварталов Лондона и других городов легко можно путем искусственной прививки спровоцировать вспышку тяжелой эпидемии. И это соображение победило.

Так или иначе, в континентальной Европе этот метод оставался единственным средством борьбы и предупреждения оспы, несмотря на то что в Париже, например, эпидемия болезни явно возникла в результате вариоляции городского населения.

ЭДУАРД ДЖЕННЕР И ПЕРЕВОРОТ В МЕТОДИКЕ ОСПОПРИВИВАНИЯ

В конце XVIII века английский сельский врач Эдуард Дженнер (1749—1823) совершил переворот в методике предупреждения оспы. Он был личностью выдающейся, интересующейся решительно всем: вел наблюдения в природных условиях, изучал поведение птиц, исследовал температуру животных в период зимней спячки. Будучи прекрасным натуралистом, он был и очень почитаемым сельским врачом. Жил он в местечке Беркли, в усадьбе Чантри-Коттедж (графство Глостершир).

Не он первый обратил внимание на то, что люди, переболевшие коровьей оспой (обычно легко протекающей у человека инфекционной болезнью крупного рогатого скота), впоследствии никогда не заболели натураль-

ной, черной оспой. Но именно Дженнер на основе этих наблюдений сделал правильные выводы, четко сформулировал свою теорию и в результате упорной и систематической работы пришел к важнейшему открытию, которое повлекло за собой не менее важные действия...

Оспой он начал заниматься, когда ему было около сорока лет. Собирая фактический материал, он писал о своих догадках и наблюдениях друзьям-ученым в Лондоне и понемногу укреплялся в убеждении, что люди, переболевшие коровьей оспой, гарантированы от заражения натуральной оспой.

После десятилетних колебаний и размышлений он отважился, наконец, приступить к решающему опыту. Дженнеру в то время не было известно, что коровья оспа вызывается другим возбудителем, нежели натуральная; просто он считал первую легкой формой второй. В начале мая 1796 года ему пришлось лечить доярку Сару Селмес, на руке которой были типичные для коровьей оспы пустулы. Она заразилась этой болезнью от больной коровы (муляж ее руки и теперь еще находится в экспозиции Патологического музея при больнице св. Георгия в Лондоне).

РИСКОВАННЫЙ ОПЫТ, ДАВШИЙ УБЕДИТЕЛЬНЫЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА

14 мая 1796 года Дженнер внес в ранку на плече восьмилетнего мальчика Джеймса Фипса, никогда не болевшего оспой, жидкость из пустул больной доярки Сары. На месте искусственной инфекции у мальчика появились типичные пустулы, которые исчезли через 14 дней. 1 июля Дженнер внес в царапину на коже Джеймса высокоинфекционный материал из пустул больного натуральной оспой... И мальчик остался здоров.

Так зародилась и подтвердилась идея прививки путем вакцинации (от лат. *vassa* — корова). В а к ц и н а ц и я — это внесение инфекционного материала коровьей оспы в организм человека с целью предохранить его от заболевания натуральной оспой; вакцина — вещество, предохраняющее от оспы; в наше время слова «вакцинация» и «вакцина» употребляются как общие термины, обозначающие прививку и прививочный материал.

Весть об успехе доктора Дженнера быстро разнеслась по округе, и в Чантри-Коттедж стало стекаться

множество людей, желавших подвергнуться вакцинации. В последующие десять лет метод оспопрививания, введенный Дженнером, вполне оправдал себя, а ученый удостоился всяческих наград и почестей. Но, пожалуй, более всех наград Дженнер ценил поясok с украшениями, подаренный ему в знак благодарности и уважения вождями племен американских индейцев.

Вакцинация стала столь популярной и нашлось столько желающих ее пройти, что врачам пришлось ходить от дома к дому в сопровождении помощников, которые вели за собой коров с симптомами коровьей оспы. Коровы были живыми резервуарами прививочного материала. Когда Наполеон Бонапарт узнал о методе Дженнера, он отдал приказ привить оспу всем солдатам своей армии.

РУКОВОДСТВУЯСЯ ИНТУИЦИЕЙ

Дженнер уже в то время задумывался о всеобщем искоренении оспы. Однако мечта его стала осуществляться только в наше время. О том, как организована эта борьба, будет рассказано в одной из последних глав.

Дженнер первым доказал, что можно подавить распространение инфекционных болезней и изгнать их с лица Земли; при этом он не имел никакого представления о природе самого возбудителя такой болезни! Его вели лишь гениальная интуиция и талант наблюдательного исследователя. Он нашел, наконец, вещество, которое можно было без риска использовать для предохранительной прививки.

До конца своих дней Дженнер оставался неутомимым, деятельным человеком. Его продолжали интересоваться способы зимовки птиц, их сезонные миграции в теплые страны, пути перелетов; результаты своих наблюдений он публиковал в многочисленных статьях. И тут он отважно боролся с некоторыми господствующими предрассудками официальной науки, утверждавшей, например, что птицы переживают холодное время года, зарываясь в мокрую землю, или даже улетают на Луну!

ЛУИ ПАСТЕР (1822—1895)

Пастер не был врачом, он был по образованию химиком, но считал себя бактериологом. У Пастера в еще большей

степени, чем у кого-либо из великих исследователей золотой эры микробиологии, можно было наблюдать редкое сочетание выдающихся профессиональных способностей со здравым смыслом и постоянной заботой о том, чтобы исследования непосредственно служили практике, людям.

Наука не была для него лишь погоней за холодной истиной, он понимал науку как живое и исполненное любви служение человечеству. И его вклад в медицинскую науку, направленную на благо людям, был поистине огромен.

Прошло уже более 150 лет со дня его рождения, но дело его живо до сих пор, современно и вдохновляет на дальнейшие поиски во многих отраслях науки и народного хозяйства.

В стереохимии, виноделии, шелководстве, животноводстве и, прежде всего, на переднем фронте борьбы с инфекционными болезнями он сделал немало открытий и разработал многочисленные методы применения новых знаний в медицинской и хозяйственной практике. Одним из важнейших его достижений был метод прививки от страшного заболевания — бешенства.

Только такой прозорливый и гениальный ученый, каким был Пастер, опиравшийся на установленные, а иногда лишь предполагаемые взаимоотношения зараженного организма с возбудителем болезни, мог понять и доказать, что в процессе этой борьбы возникает иммунитет (невосприимчивость, устойчивость) организма. Созданию этой совершенно новой концепции способствовали его многочисленные наблюдения, показавшие, что возбудители могут иметь разную степень болезнетворности и некоторые из них можно использовать для лечения или предотвращения заболевания.

ПАСТЕР ИСПОЛЬЗУЕТ ПРИНЦИП ИММУНИТЕТА

Но Пастеру еще не было ясно, каким образом организм вырабатывает иммунитет. Ведь иммунология, отрасль, изучающая различные формы устойчивости, была в то время, так сказать, «в пеленках». Однако он сумел с непревзойденным творческим мастерством использовать принципы иммунитета и направить механизмы этого процесса на пользу человеку. Защитные силы иммунитета в «режиссуре» ученого были точно направлены к

желаемой цели, как стрела, выпущенная из упругого лука рукой меткого стрелка.

Пастер воспитал целую плеяду исследователей, продолживших дело его жизни. Об этом свидетельствует и возникновение во многих странах Пастеровских институтов (названных так в его честь). В своей работе эти институты, опираясь на принципы, открытые Пастером, занимаются превентивной борьбой с бешенством и исследованиями других инфекционных заболеваний.

О вирусах в современном понимании Пастер, конечно, не мог иметь никакого представления, тем не менее он дал развитию медицинской микробиологии столь сильный импульс, что сообщенная им энергия действует и поныне. Гениальный исследователь еще при жизни пользовался огромной популярностью. Несмотря на происки своих противников, точнее, завистников из кругов Академии медицинских наук, он достиг мировой славы и всеобщего признания. Его популярности, пожалуй, более всего способствовало открытие прививки против бешенства, это было как бы венцом его творческой деятельности.

Профессор А. Делоне, один из директоров современного Пастеровского института в Париже, описал событие, свидетельствующее о глубоком уважении простого народа к великому Пастеру: однажды Пастер получил письмо, на котором вместо адреса было написано всего два слова: «Творцу чудес»...

БЛЕСТЯЩИЙ НАБЛЮДАТЕЛЬ

Луи Пастер был сыном кожевника. Еще юношей он проявлял необычайные способности, полностью раскрывшиеся в дальнейшем. Уже в возрасте 13 лет он поражал своих близких способностью писать портреты. И необычайное сходство их с оригиналами говорило о его исключительном даре — замечать и выявлять в натуре главное, характерное. В своей школе он устроил солнечные часы, сохранившиеся до наших дней.

В 25 лет он успешно закончил курс физики и химии в высшей Нормальной школе в Париже и через год стал ассистентом известного химика Ж. Био. Пастер обратил внимание на оптическую активность химических веществ, его работы по молекулярной асимметрии привели в дальнейшем к возникновению стереохимии.

Когда ему минуло 27 лет, он стал профессором Страсбургского университета, а в 32 года был уже деканом естественно-исторического факультета Лилльского университета. Здесь же он занялся изучением механизмов брожения, первым установил различие между процессами кислородной и бескислородной ферментации, определил значение и роль тех или иных микроорганизмов в разного рода процессах брожения. Пастера очень интересовал вопрос о происхождении микроорганизмов. Откуда они берутся? Уже тогда он отмечал в своей записной книжке, что исследования микроорганизмов следует значительно углубить, дабы сделать возможным изучение их связей с заразными заболеваниями человека. В этот период Пастера постигает горе — умирает от тифа его маленькая дочь Жанна. Возможно, под впечатлением этого трагического события он несколько изменяет планы и направление своих исследований.

В те времена считалось, что многие живые существа, в частности микроорганизмы, возникают путем самозарождения с участием некой «жизненной силы». Пастер, уже многое знавший о биологии микроорганизмов, подобные утверждения относил к разряду необоснованных поверий.

Но как их опровергнуть? Этот вопрос стал основной задачей великого исследователя, над ним он много и долго размышлял, но прийти к какому-либо решению пока не мог. В поисках ответа он обратился к трудам Ладзаро Спалланцани (1729—1799). Итальянский натуралист своими опытами доказывал, что живое может возникать только из живого, а представление о самопроизвольном зарождении, например мух или мышей, является бездоказательным суеверием.

ОСТРОУМНАЯ ОТПОВЕДЬ КАБИНЕТНЫМ УЧЕНЫМ

Пастер был одним из первых, кто начал опыты, имевшие целью внести ясность в эти ключевые вопросы микробиологии. Его избирают членом Академии естественных наук. Бесконечные дискуссии и споры с приверженцами теории самозарождения организованных форм жизни из неживой материи (продолжающиеся, кстати сказать, и в наше время!) он разрешил следующим простым и очень остроумным способом. Простерилизовал питательные среды для микроорганизмов в двух стеклянных сосудах;

в одном из них горлышко оставил открытым, и микроорганизмы легко могли проникать через него в сосуд; второй был закрыт, и питательная среда оставалась для бактерий, находящихся в воздухе, недоступной. В этом, втором, сосуде на протяжении четырех лет не появилось ни одной бактерии и не было замечено никаких иных признаков жизни. Эксперимент, явившийся убедительным доказательством правоты ученого, Пастер закончил в 1864 году.

В 1956 году из этого исторического сосуда (он хранится в Пастеровском институте в Париже) была взята еще одна проба. Из нее произвели «высев» на несколько питательных сред, на которых обычно развиваются колонии бактерий. Но все они остались стерильными! «Действительно, как это просто!» — воскликнем мы сегодня. Однако в то время все было далеко не так просто. Тогда это означало идти наперекор воззрениям многих крупных ученых XIX века, имевших большой авторитет и влияние. На карту были поставлены и имя, и карьера. На это мог решиться лишь человек, твердо уверенный в своей правоте.

Но открытия Пастера на этом не закончились. Ученый повсюду ввел в практику быстро привившийся метод обработки молока — так называемую пастеризацию. Тот же принцип оправдал себя и в процессах производства вина и пива. Как уполномоченному Министерства сельского хозяйства Франции ему поручили заняться шелкопрядом (*Bombyx mori*), болезни которого наносили крупные убытки шелководству во многих областях страны. Пять лет напряженных исследований позволили Пастеру выявить бактериальных возбудителей двух заболеваний шелкопряда. Он дал ряд конкретных рекомендаций о мерах предупреждения этих болезней.

Постоянное умственное напряжение в последние годы и отсутствие полноценного отдыха привели Пастера в 1868 году к внутримозговому кровоизлиянию (инсульту). Его левая рука была парализована, но ученый все же продолжал писать свои труды, жалуясь только, что «продуктивность мозга значительно снизилась».

НА ПОРОГЕ ВАЖНЕЙШИХ ОТКРЫТИЙ

И все же самые важные открытия, которым суждено было облегчить страдания человечества, были еще впе-

реди. Отношение многих французских врачей к Пастеру, имевшему лишь диплом химика, было надменно-презрительным и крайне нетактичным. Он подвергался всяческим насмешкам с их стороны. «Медики не нуждаются в советах какого-то химика!» — говорили они. Чтобы легче было бороться с этими злобными и оскорбительными нападками, он принял предложение вступить в члены Французской медицинской академии, что было по существу признанием всех его заслуг. Но избран он был все-таки большинством всего в один голос. Его первая речь как члена Академии касалась асептики в хирургии (комплекса мер для предотвращения проникновения микробов в рану); в ней он подчеркивал, что антисептика (лечение инфицированных ран воздействием на микробы химическими средствами) не является достаточной мерой борьбы с инфекцией. Его заявление вызвало новую бурю возражений и насмешек. Интриги и козни продолжались. Надломленное здоровье с каждым днем ухудшалось. Большую помощь оказали ему его друзья. Чтобы спасти Пастера от враждебной атмосферы университета и дать ему возможность как следует отдохнуть, они выхлопотали ему почетную ежемесячную «пенсию», обеспечивающую самые необходимые средства на содержание семьи.

Не следует, однако, смешивать «уход на пенсию» с «отдыхом» в общепринятом значении этих слов. В данном случае это был вовсе не уход от деятельности и существование за счет былых заслуг. Напротив, в этот период жизни Пастер делает наиболее важные свои открытия в области исследования и лечения некоторых очень тяжелых заболеваний.

ВЕРНОСТЬ ПРИНЦИПУ ИММУНИТЕТА

Его не оставляла мысль, что процесс развития инфекционной болезни по существу всегда является борьбой микробов с защитными силами организма. Становилось все более ясно, насколько ошибочно представление о том, что инфекционные болезни возникают у больного «сами собой»! Каждая такая болезнь должна иметь своего возбудителя, а мы должны способствовать развитию иммунитета к этой болезни в организме пациента. Так рассуждал великий ученый, избранный в члены Французской медицинской академии большинством всего в один голос...

Теперь все его усилия сосредоточились на том, чтобы доказать справедливость своей теории. Он открыл целый ряд болезнетворных микроорганизмов — возбудителей куриной холеры, воспаления легких, возбудителя различных воспалительных процессов у человека, чрезвычайно опасного микроба — стрептококка.

Он внушал своим ученикам, что недостаточно выявить возбудителя болезни, надо немедленно начать поиски оружия, с помощью которого можно было бы с ним бороться.

Дальнейшим этапом его удивительно плодотворной научной деятельности было открытие возбудителя сибирской язвы, смертоносного заболевания овец, небезопасного и для человека. Пастер не только открыл возбудителя, но и получил вакцину для прививки, предохраняющей от этой болезни.

Пятидесятидевятилетнего Пастера удостоили наивысшей для француза почести — избрали членом Французской академии. Исследования и успехи ученого продолжались. Так, он нашел средство борьбы с краснухой свиней. В 1884 году в Европе и некоторых европейских странах началась эпидемия холеры. Противники Пастера решили поручить исследовательские работы по борьбе с холерой доктору Пьеру Полю Эмилю Ру (1853—1933), ближайшему сотруднику Пастера. Однако работы этого ученого не увенчались успехом.

Между тем Пастера ожидал еще один триумф: открытие и внедрение в медицинскую практику прививки против бешенства. Почему же Пастер с таким рвением занимался именно проблемой бешенства? Может быть, потому, что справедливо считал его одной из самых страшных болезней, которая сопровождалась мучительными судорогами мышц, нарушением дыхания и неизбежно приводила к смерти.

ПРОЗОРЛИВОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОСЛАБЛЕННЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БОЛЕЗНИ

Гениальность Пастера заключалась в том, что, не зная по существу ничего конкретного о причинах бешенства, кроме неоспоримого факта его инфекционной природы (возбудитель бешенства был открыт значительно позже), он использовал принцип ослабления (аттенуации) возбудителя. Ослабленный возбу-

тель, не вызывая заболевания, может быть использован в целях создания иммунитета в организме человека или животного, которому сделана прививка.

Факт заражения бешенством человека через слюну бешеных животных был известен и ранее, равно как и возможность его переноса на подопытных животных (в частности, кроликов). Но современное представление о природе этого заболевания сформировалось на основе работ Пастера и его сотрудников, доказавших, что ни одна из бактерий, находящихся в слюне бешеного животного, не имеет причинной связи с заболеванием. И в этом была их большая заслуга. Несколько позже ученые пришли к выводу, что в слюне присутствует особый инфекционный фактор (агент), столь мелкий, что его нельзя увидеть даже в наиболее совершенных микроскопах того времени. Было также установлено, что неизвестный возбудитель не может быть культивирован ни на одной из известных питательных сред, используемых для бактериальных культур.

Этот неизвестный и своеобразный возбудитель был назван вирусом (от лат. *virus* — яд). Пастер и его сотрудники первыми сумели ослабить вредоносность вируса для его основного хозяина (в данном случае — собаки) путем культивирования его в мозгу подопытного животного другого вида.

В целях ослабления болезнетворных свойств вируса бешенства был использован кролик, в мозг которого внесли кусочек мозга только что погибшей от бешенства собаки. После смерти кролика в результате этой инфекции из его мозга снова взяли кусочек, и процедура была повторена со следующим здоровым кроликом. В конце концов удалось достичь поставленной цели: при большом числе проведенных таким образом пассажей (их было более ста) вирус настолько адаптировался к нервной ткани кролика, что, будучи введенным подкожной инъекцией в организм собаки, проявлял лишь очень умеренное патогенное действие. Такой «перевоспитанный» вирус Пастер назвал «фиксированным» в отличие от «дикого», которому свойственна высокая патогенность.

КАК ЖЕ ДОСТИЧЬ ИММУНИТЕТА!

На основе обобщения своих опытов с ослаблением патогенности (или вирулентности) возбу-

дителей ряда бактериальных инфекций Пастер принимает решение поступить таким же образом и с фиксированным вирусом бешенства. Он берет спинной мозг у кролика, погибшего от инфекции этим вирусом, и высушивает его в небольшом эксикаторе над хлористой известью. По истечении 14 дней высушивания, когда спинной мозг кролика содержал уже ничтожное количество живого вируса, он растолок высушенный мозг в порошок и ввел небольшую дозу его в тело подопытной собаки.

Собака не только не заболела, но через некоторое время стала невосприимчивой к «дикому», вирулентному вирусу бешенства. Позднее Пастер разработал метод создания иммунитета, состоящий из серии инъекций с постепенно увеличивающимся содержанием живого фиксированного вируса. Собака, прошедшая такой курс прививок, оказывалась в полной мере устойчивой к инфекции высокопатогенным вирусом или к естественному заражению при укусе бешеной собакой.

Весть об открытии метода прививки против бешенства получила широкую огласку и вызвала необычайную сенсацию. Появлялась возможность предотвратить случаи заражения людей, поскольку можно было значительно снизить число собак, больных бешенством. Но никто и не подозревал, что это уже был шаг к непосредственному лечению людей, укушенных бешеными животными и до тех пор почти наверняка обреченных на смертельный исход.

Страшную картину заболевания бешенством описывал еще древнеримский врач Авл Корнелий Цельс. Русский врач-эпидемиолог Данило Самойлович в своем труде о бешенстве писал, что «...из многочисленных болезней человечества, пожалуй, самое страшное впечатление производит картина страданий и беспомощности больного, пораженного «ядом» при укусе бешеной собакой». Известный советский эпидемиолог академик Лев Васильевич Громашевский на основе анализа данных о 130 000 случаях заражения человека бешенством установил, что около 88% людей заболели в результате укуса собакой, 8% — кошкой, 2% — волком и 2% — другими животными. Из этой статистики видно, какую опасность представляло это заболевание и насколько разнообразны были источники инфекции (виды животных).

В организме укушенного человека болезнь возникает не сразу, а лишь по прошествии некоторого времени,

чаще всего через две-шесть недель. Срок инкубации зависит от величины раны и места укуса на теле пострадавшего.

СЛУЧАЙ С ЙОЗЕФОМ МЕЙСТЕРОМ

Шестого июля 1885 года настал знаменательный день в истории медицины: к Пастеру обратилась мать девятилетнего мальчика Йозефа Мейстера из Эльзаса. За два дня до этого мальчик был сильно искусан бешеной собакой. Местный врач дал понять несчастной женщине, что на спасение ее сына нет ни малейшей надежды. Но, сказал он, помочь вашему ребенку мог бы только один человек — профессор Пастер.

Перед Пастером стояла очень трудная задача. Сам-то он твердо верил в действенность своей вакцины. А вот мать... К счастью, она привела сына достаточно заблаговременно, чтобы можно было успеть провести с ним полную серию прививок. Великий ученый понимал, что мальчик, зараженный бешенством, все равно обречен на мучительную смерть. И решился, применив свой метод, попытаться спасти ему жизнь.

Поскольку случай был исключительно серьезным, Пастер пригласил на консультацию двух профессоров медицины, которые констатировали, что бешеное животное нанесло ребенку 14 рваных ран. Было совершенно ясно, что обработка ран при оказании мальчику первой помощи ни в коей мере не могла воспрепятствовать развитию в его организме глубокой инфекции. Оба профессора единогласно признали, что ребенок осужден на верную смерть. Согласились они и с тем, что рискованная прививка никак не может ухудшить его положения, и поэтому не стали возражать против ее применения.

Биографы Пастера считают, что потянувшиеся вслед за этим решением 20 дней были самыми тяжелыми в жизни ученого. И это не преувеличение. Ведь участники опыта по спасению мальчика стали свидетелями ряда систематических (и, может быть, безуспешных) инъекций в его организм все более ядовитого вещества. После первых инъекций, содержащих очень ослабленный вирус, следовали инъекции с более сильным вирусом, а последняя содержала уже полностью вирулентную, смертельную форму вируса.

ДРАМА, ЗАВЕРШИВШАЯСЯ ТРИУМФОМ

Пастер в эти дни находился в психической и физической депрессии, лишился сна, отказывался от пищи. Его мучила мысль, что мальчик может погибнуть от смертельных доз вируса, которые ввели ему в ходе прививок. По настоянию ближайших родственников, очень опасавшихся за его здоровье, ученый покидает на эти дни Париж. Но и мальчик и Пастер выдержали испытание.

Врачи, проводившие прививку и ухаживавшие за мальчиком, должны были признать его состояние хорошим и констатировать, что жизнь его вне опасности. Когда наступил предполагаемый день кризиса, отпали всякие сомнения, что у искусанной бешеной собакой жертвы проявятся симптомы заболевания — в организме мальчика при помощи серии прививок был создан иммунитет к бешенству. Йозеф мог заболеть, заразившись патогенным вирусом при укусе или от не менее вирулентного вируса при последней инъекции. Однако этого не случилось — мальчик остался здоров.

Столь огромный, еще неслыханный в мире успех был венцом всей деятельности Пастера. Голоса противников, пристыженных или озлобленных его несомненным достижением, делались все слабее и, наконец, вовсе умолкли.

Разработанный им метод вакцинации против бешенства быстро распространился во многих странах и спас большое число пострадавших. Французское правительство решило учредить Научно-исследовательский институт микробиологии имени Пастера, который занимался бы исключительно проблемами заразных болезней, и в первую очередь бешенством. К слову сказать, в истории создания так называемых Пастеровских институтов второй подобный институт возник в Одессе под руководством (он же стал его первым директором) профессора Ильи Ильича Мечникова, последователя Пастера и крупнейшего ученого, прославившегося позднее исследованием механизмов иммунитета.

Работы над вакциной против бешенства продолжались... Именно ученикам Пастера удалось в дальнейшем значительно усовершенствовать ее.

НЕИЗВЕСТНЫЙ БОТАНИК ИЗ ПЕТЕРБУРГА

Пока французские и немецкие ученые вели в микробиологических лабораториях борьбу с возбудителями, види-

мыми в оптические микроскопы, а Пастер, не сознавая еще, что имеет дело с вирусом, совершенствовал свою вакцину против бешенства, в Петербурге не известный никому ботаник Дмитрий Иосифович Ивановский (1864—1920), занимавшийся физиологией растений, сделал в 1892 году важное открытие, ставшее вскоре краеугольным камнем вирусологии как особой науки.

Ивановский занимался поиском возбудителя болезни табачных культур, известной под названием т а б а ч н о й м о з а и к и. Он был убежден в ее инфекционной природе, что и доказал переносом сока больного растения (с характерными симптомами на листьях) на здоровое. Но оказалось, что клеточный сок вызывал заболевание и после фильтрации через тончайший фарфоровый фильтр, не пропускающий бактерий!

Сам Ивановский не уделил этому факту особого внимания, хотя в 1898 году подробно описал свой опыт. Известность его работы приобрели только после того, как нидерландский ботаник и микробиолог Мартин Бейеринк (1851—1931) в одном из распространенных и авторитетных научных журналов подтвердил результаты наблюдений Д. И. Ивановского. Он подчеркнул, что русский ботаник впервые доказал н е б а к т е р и а л ь н ы й х а р а к т е р возбудителя и н ф е к ц и и, которая, как оказалось, была самой типичной вирусной болезнью растений.

Метод фильтрации через бактериологические фильтры стал необходимым средством для того, чтобы различать возбудителей бактериального и небактериального характера.

Однако вернемся еще раз во Францию к ученикам и последователям Пастера. Один из них, П. Ремленже, доказал в 1903 году, что возбудитель бешенства свободно проходит через бактериологические фильтры. Это важное свойство вскоре стало основным критерием для того, чтобы считать данный возбудитель вирусом.

СВИДЕТЕЛЬСТВО СВЕЧИ ШАМБЕРЛАНА

Настало время сказать о таком свойстве вирусов, как фильтруемость, свойстве, которое сыграло на заре вирусологии чрезвычайно важную роль. Шарль Шамберлан, другой ученик Пастера, изучал ядовитые продукты болезнетворных бактерий и при этом использовал для

фильтрации жидкостей, в которых бактерии размножались, особый фарфоровый фильтр (свечу Шамберлана), задерживающий самые мелкие из всех известных бактерий. Именно этот фильтр был использован для доказательства небактериального характера возбудителя бешенства.

Доктор Джеймс Керрол, уже известный нам по борьбе с желтой лихорадкой, профильтровал кровь людей, зараженных этой страшной болезнью, и доказал инфекционность свободного от бактерий фильтрата. Японский бактериолог Хидейо Ногучи в 1909 году окончательно подтвердил вирусную природу возбудителя желтой лихорадки.

Этот метод использовали в 1898 году и немецкие ученые Фридрих Лёфлер и Пауль Фрош для доказательства вирусного происхождения болезней животных, чрезвычайно опасных и наносящих большой вред сельскому хозяйству, которые могут быть перенесены и на человека, как например ящур.

Таким образом, вирусология начала складываться на фундаменте гениальных открытий, которые продолжали разрабатываться многочисленными учениками первых исследователей. Дженнер и Пастер, два славных имени в истории микробиологии, положили основу тому, чем ныне является обширная и точная, уже богатая практическими результатами наука — вирусология.

3

ИСТОРИЯ МОЛОДОЙ НАУКИ

Краткий обзор новейшей истории

КОНЕЦ МИФА О ЧУДАКОВАТЫХ ПРОФЕССОРАХ-ОДИНОЧКАХ
● НЕОБЫЧНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ ● РАЗЛИЧНЫЕ УРОВНИ ИССЛЕДОВА-
НИЙ ● ВЕРТИКАЛЬНОЕ И ГОРИЗОНТАЛЬНОЕ РАЗДЕЛЕНИЕ ТРУДА
● МОДЕЛИ ИНФЕКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА НА ЖИВОТНЫХ ● ОСОБЫЙ
СЛУЧАЙ: ДОБРОВОЛЬЦЫ ● ДЛЯ НЕКОТОРЫХ БОЛЕЗНЕЙ НЕТ ЖИ-
ВЫХ МОДЕЛЕЙ ● КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ● ВИРУС
УГРОЖАЕТ НАРОДНОМУ ХОЗЯЙСТВУ ● РАСЧЛЕНЕННОСТЬ И КОМ-
ПЛЕКСНОСТЬ ● НОВЫЕ МЕТОДЫ ПРИВОДЯТ К НОВЫМ ОТКРЫТИЯМ
● ПАРАДОКСАЛЬНЫЙ ПОИСК БОЛЕЗНЕЙ ДЛЯ НОВООТКРЫТЫХ
ВИРУСОВ ● И ХРИЗАНТЕМЫ МОГУТ БЫТЬ ОПАСНЫ ● ГИПОТЕЗА
О ГИБРИДИЗАЦИИ ● ОШИБКА ОРГАНИЗМА ● В СЕТИ ИНФОРМА-
ЦИОННОЙ СЛУЖБЫ ● КАЖУЩИЙСЯ БАНАЛЬНЫМ ГРИПП ● ИЗ
ЛАБОРАТОРИЙ ИНФЕКЦИИ НЕ ИСЧЕЗАЮТ ● ОБЪЯСНИМЫЕ И
НЕОБЪЯСНИМЫЕ НЕУДАЧИ ● ГИБРИД ПЕРЕД «ТРИБУНАЛОМ НА-
УКИ»

Написать краткий обзор истории столь молодой науки — задача не из легких. Подобная затея всегда будет уязвима для критики, ибо не прошло достаточно времени, чтобы можно было взглянуть на вирусологию в исторической перспективе. Еще трудно сказать, какие из открытий вирусологии, значительные с точки зрения сегодняшнего дня, переживут своих авторов, а какие окажутся преходящими. Смело можно писать лишь об исследователях-пионерах, которым история уже определила место и чья жизнь и деятельность освещены ореолом преклонения. О значении работ наших современников говорить труднее. Еще труднее оценивать работу современных коллективов ученых. Именем этих людей не названы институты, их памятники не украшают наших улиц (таким коллективам, по-видимому, следовало бы ставить групповые скульптурные мемориалы!). Поэтому глава, повествующая об истории молодой науки, возможно, и покажется кому-нибудь скучной.

В предыдущих главах мы пытались наметить место микробиологии (а в ее рамках и вирусологии) в историческом аспекте развития человеческих знаний. Насколько возможно, скорректировали то представление, которое нередко и в наше время бытует в кругах непосвященных: наука своими успехами обязана одному или нескольким «ученым» — в старом, традиционном понимании, рассеянным и чудаковатым профессорами, безразличным к окружающей жизни и совершающим свои эпохальные открытия в тихой изоляции уютных кабинетов. Существованию подобных представлений мы, пожалуй, во многом обязаны банальным литературным штампам и коммерческим кинофильмам.

Впрочем, надо признать, что и в этих представлениях есть доля истины, поскольку речь идет о временах, когда лишь закладывался фундамент классических научных дисциплин. От современной науки подобные идиллические картинки бесконечно далеки. В наше время ставятся и решаются вопросы, о самом существовании и сложности которых пионеры науки едва ли могли и догадываться...

Современные биологические исследования и связанное с ними изучение инфекционных заболеваний опираются на данные многих смежных и даже весьма отдаленных дисциплин. Такая межотраслевая интеграция является характерной чертой исследований нашего вре-

мени. Широкий, комплексный подход к исследованию тех или иных проблем под силу лишь научным коллективам, состоящим из сотрудников различных специальностей. Нередко это бывают группы ученых, складывающиеся из нескольких специализированных «команд».

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ И ПРИКЛАДНЫЕ ЗАДАЧИ

Кроме вопросов, решение которых требует концентрации сил лишь на очень короткое время, существуют вопросы фундаментального значения, для решения которых необходимы длительные промежутки времени. Далеко не все работающие в области вирусологии занимаются научными исследованиями. Те из них, кто посвятил себя чисто медицинскому направлению и работает в больницах, поликлиниках или санитарно-эпидемиологических учреждениях, имеют дело исключительно с диагностикой (определением вида возбудителя) вирусных инфекций. Иные заняты на предприятиях промышленного характера, на производстве прививочных вакцин, лечебных и диагностических сывороток и других медицинских препаратов.

В лабораториях научно-исследовательских институтов изучают биологические, химические и физические свойства вирусов, определяют их морфологические особенности. Изучение свойств вирусов и вирусной инфекции требует участия не только биологов, но и специалистов смежных дисциплин, например биохимиков или физикохимиков.

И хотя с точки зрения изучения вирусов как возбудителей инфекционных болезней наиболее важными являются их биологические свойства, зачастую необходимо исследовать и вопросы круговорота вирусов в природе и в человеческом обществе. Немало внимания вирусологи уделяют вопросам возникновения иммунитета после перенесенных болезней, его особенностям и продолжительности. Таким образом, вирусологам приходится работать в очень разных направлениях и на самых разных уровнях, и едва ли одна страна, особенно небольшая по размерам, может в равной мере обеспечить все направления вирусологических исследований.

Фронт исследовательской работы в современной вирусологии сильно расчленен как в вертикальном, так и в горизонтальном планах. Основные силы исследова-

телей сосредоточены на медицинской тематике, диагностико-эпидемиологических вопросах и задачах, стоящих перед сельским хозяйством (вирусные болезни животных и растений часто самым непосредственным образом влияют на продукцию мяса, пищевых культур, кормов).

ВИРУСЫ БАКТЕРИЙ, ВЫСШИХ РАСТЕНИЙ, ГРИБОВ, ДИКИХ И ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

Под вертикальным расчленением вирусологических исследований подразумевается их разделение на несколько уровней. С одним из уровней связано, например, изучение вирусов бактерий, или бактериофагов. Знания, полученные на модели инфекции бактериальной клетки, во многом раскрыли нам и свойства вирусов, поражающих животных. Далее идут исследования многочисленных вирусов высших растений, грибов, а также насекомых. Последние две группы исследований чрезвычайно важны для сельского хозяйства — тут и борьба с болезнями шелковичного червя, и биологические методы борьбы с вредителями из мира насекомых. Но наибольшее внимание вирусологов, естественно, уделено изучению вирусов диких и домашних животных. Этим занимается ветеринарная и медицинская вирусология. Вирусные болезни животных многочисленны и разнообразны. Их изучение диктуется не только экономической и хозяйственной необходимостью. Нельзя забывать, что многие вирусные инфекции животных служат моделями для изучения вирусных заболеваний человека.

Животное, используемое как бы в качестве модели заболевшего человека, незаменимо при определении инфекционности данной болезни. Опыты с животными продолжают оставаться одним из основных источников информации о патогенности вируса и его вредности для человека.

И мелкие лабораторные животные (белая мышь, крыса, морская свинка, хомячок), и более крупные (кролик, кошка, овца, обезьяна) совершенно необходимы при моделировании возникновения и развития инфекций, а также при изучении заболевания в результате искусственно вызванного в лаборатории контакта с тем или

иным вирусом (иначе говоря, в тех случаях, где нужно проведение эксперимента для изучения болезнетворности возбудителя). Важность исследований инфекционных процессов у животных еще более возрастает при изучении таких вирусных болезней, которые тем или иным путем переносятся животными на человека (как, например, бешенство).

У ПОСТЕЛИ БОЛЬНОГО

Для того чтобы узнать характер течения вирусных заболеваний человека, очень важно вести наблюдения непосредственно у постели больного. Лишь так удастся получить данные о продолжительности циркуляции вируса в крови, о времени появления антител и сроке их существования после окончания болезни.

Только так можно наблюдать механизмы и пути выделения вируса из организма пациента, то есть основные причины его инфекционности для окружающих. Лишь у постели больного можно установить длительность инкубационного периода (время от контакта с вирусом до первых симптомов заболевания) и такие данные, как продолжительность выделения вируса с экскрементами (что очень важно при полиомиелите или вирусном гепатите).

При изучении инфекционных заболеваний человека, особенно со смертельным исходом, очень важные сведения об изменениях и повреждениях тканей и клеток в результате вирусной инфекции можно получить при помощи посмертного микроскопического анализа органов, более всего затронутых инфекцией. Например, в случае вирусного энцефалита это головной мозг больного, а при полиомиелите — спинной мозг.

Свою специфику имеют исследования таких вирусных заболеваний, как грипп. Важную роль в борьбе с гриппом играют антитела. Их изучают, вакцинируя добровольцев новыми видами вакцин. Но к таким опытам прибегают только при особо важных обстоятельствах, и проводятся они лишь с разрешения компетентных медицинских органов. Естественно, что при этом требуется письменное согласие добровольных участников опыта. Доброволец участвует в опыте по собственной инициативе, и решение его мотивировано благородным желани-

ем облегчить людям страдания, а ученым — их трудную задачу.

ПОКОНЧИТЬ С НЕНАВИСТНОЙ НАПАСТЬЮ!

Возможно, впрочем, что некоторые добровольцы в глубине души не формулируют своего решения высокопарными словами о «помощи медицине», а руководствуются скорее желанием «помочь совладать с этой напастью». Ненависть к возбудителям болезней, вернее, к самим болезням, олицетворяющим разрушающее действие их возбудителей, заложена во многих людях очень крепко и часто усиливается еще и внутренним протестом, порожденным серьезной болезнью, а иногда и смертью близких... Конечно, при решении добровольца предложить свои неоценимые услуги ученые подробно знакомят его с целью, значением и возможными последствиями опыта.

А такой опыт в ряде случаев совершенно необходим. Ведь эксперимент, поставленный на живой модели (животном), никогда не может дать абсолютной гарантии, что при внедрении инфекции в человеческом организме создадутся такие же условия, что и у подопытного животного; тем более трудно моделировать характер действия новых лекарственных препаратов или прививок. К тому же для некоторых вирусных заболеваний до сих пор не найден подходящий вид подопытного животного.

Другой, «вертикальный» уровень представляют собой исследования вирусных инфекций клеток животных и человека, затем идут исследования на уровне организма и, наконец, на уровне различных групп населения в определенных географических районах.

Изучение изолированных живых клеток, выращиваемых в лабораториях на искусственных питательных средах, дает нам информацию об их восприимчивости — этом самом важном свойстве для понимания процессов вирусной инфекции. Мы получаем возможность на простейшем «хозяине» — живой клетке — проследить отдельные стадии развития инфекции. А наблюдая течение и характер повреждений клеток вирусом, мы проникаем в самые глубины этих процессов. Клеточные культуры, инфицированные определенным возбудителем, служат замечательным объектом для изучения биохимических изменений в клетке. Не менее ценные сведения дают наблюдения этих изменений на молекулярном уровне.

НА УРОВНЕ ОРГАНИЗМА

На уровне организма (скажем, подопытного животного) взаимоотношения между вирусом и хозяином намного сложнее, чем между вирусом и клеткой. Ведь живой организм представляет собой как бы мозаику различных клеток, составляющих его ткани и органы. И элементы этой живой мозаики могут характеризоваться разной восприимчивостью к одному и тому же вирусу; неодинаковой может быть и реакция клеток разного типа на искусственную инфекцию.

Кроме того, на течение болезни серьезно влияют и защитные механизмы в организме хозяина. Эти и многие другие факторы, встающие на пути невидимого неприятеля, изучаются интенсивно и тщательно. Вирусологи должны как можно глубже узнать механизмы их действия, чтобы, пользуясь полученными данными, суметь предупредить некоторые вирусные заболевания.

Слова об изучении вирусных инфекций «на уровне человеческого общества» могут вызвать недоумение. До сих пор мы говорили об искусственных инфекциях. Здесь же речь идет не об экспериментальном заражении, а об изучении условий, при которых возникают и распространяются массовые вирусные инфекции. Тут исследования ведутся уже в несколько ином плане и имеют целью установить определенные закономерности вирусных эпидемий.

Главное внимание вирусологов направлено в первую очередь на те болезни, которые распространяются при контактах между людьми. Многие из них самым отрицательным образом сказываются на жизни общества, поскольку на известный срок исключают из трудового процесса и общественного механизма огромное число работников. Это типично для эпидемий гриппа (иногда захватывающих целые континенты — тогда они называются пандемиями) или эпидемий гепатита А.

ПРИРОДНЫЕ ОЧАГИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Особым видом вирусологических исследований, очень важным для общественного здравоохранения, является изучение постоянного циркулирования вирусов в естественных условиях их местообитаний. В основе этих ис-

следований лежит учение советского паразитолога Евгения Никаноровича Павловского (1884—1965) о природной очаговости инфекционных заболеваний. Эту отрасль науки называют экологией вирусов (экология — наука об отношениях растительных и животных организмов и образуемых ими сообществ между собой и с окружающей их средой). Примером может служить постоянное циркулирование вируса клещевого энцефалита на определенной территории, в так называемых природных очагах инфекции. В изучении закономерностей циркулирования вируса клещевого энцефалита в природных очагах инфекции немалую роль сыграл Институт вирусологии Словацкой академии наук.

Природный очаг клещевого энцефалита (острое вирусное заболевание мозга) — это та территория, на которой вирус постоянно циркулирует среди диких животных-хозяев (грызунов, насекомых), распространяясь членистоногими переносчиками (клещами). Если человека, попавшего в такой природный очаг, случайно укусит клещ, содержащий в себе опасный вирус, у него может возникнуть заболевание нервной системы.

При изучении какой-либо вирусной болезни существует и некое вертикальное расчленение проблематики, типичное для комплексного подхода к решению вопросов на современном этапе развития вирусологии. На одном из таких уровней проводится обнаружение патогенного (или болезнетворного) возбудителя и его причинной связи с инфекцией, а также изучение его биологических особенностей и нахождение места в системе известных нам вирусов.

На определении свойств возбудителя основаны методы лабораторной вирусологической диагностики заболевания. После чего изучают, обычно на подопытных животных, патогенность установленного вируса. Параллельно исследуют антитела, возникающие в организме человека или животного как ответная реакция на инфекцию. Поскольку для каждой группы родственных вирусов характерны свои особенности, необходимо сразу же уяснить закономерности, свойственные инфекции данным вирусом. Это очень важно, чтобы впоследствии — особенно если речь идет об опасной и быстро распространяющейся болезни — суметь получить соответствующую вакцину для прививок.

СОТРУДНИЧЕСТВО С ДРУГИМИ ДИСЦИПЛИНАМИ

Под «горизонтальным» расчленением вирусологических исследований подразумеваются такие формы работы, как, например, сотрудничество нескольких групп ученых различных научных специальностей, причем каждая из них так или иначе участвует в решении общей проблемы. Подобное расчленение очень характерно для современной вирусологии. Так, одни группы изучают проявления какой-либо инфекции, ну, скажем, вызванные вирусом полиомиелита (или детского паралича). Другие — решают вопросы биологических, биохимических или биофизических свойств вируса, и тут основной целью бывают прежде всего установление возбудителя болезни и поиски «оружия» для борьбы с ним.

Иной вид научных работ с чертами «горизонтально» расчленения лежит в области сравнительной вирусологии. Эта отрасль науки собирает, регистрирует и оценивает данные о биологических, биохимических и биофизических свойствах целых семейств вирусов, имеющих длительную историю развития, связанную с эволюцией их хозяев (обычно это вирусы животных).

Регистрируемые сведения о структуре и функциях различных компонентов вирусов дают неоценимый для практики по своей важности и значимости материал об отдельных свойствах тех или иных вирусов, в частности об их вирулентности. Эти же данные помогают создать представление о происхождении вирусов и их историческом развитии, обрисовывают ту роль, которую они играли в прошлом, а возможно, играют и теперь в эволюции различных форм жизни на нашей планете.

Описывая некоторые аспекты «новейшей истории» вирусологии, мы приводили в качестве ее характерной черты необычайно сложное расчленение этой науки, вызванное необходимостью комплексного решения стоящих перед ней вопросов. Мы уже подчеркивали ранее, что под понятие вирусологии нельзя подводить только медицинскую вирусологию, хотя, естественно, с человеческой точки зрения именно забота о сохранении и возвращении здоровья — наиболее важный и популярный аспект ее исследований. «Золотой век» вирусологии, который длится вот уже 20—25 лет, при-

вел к расцвету не только собственно медицинских, но и многих других областей ее применения.

РАЗНООБРАЗИЕ РАБОЧИХ МЕТОДИК

Для современной вирусологии характерно бурное развитие и широкое применение самых различных методик — как биологических (включая генетические), так и физико-химических. Они используются и при установлении новых, до сих пор еще неизвестных вирусов, и при изучении биологических свойств и строения уже обнаруженных видов.

Фундаментальные теоретические исследования дают обычно важные сведения, которые используются в медицине, в области диагностики или при глубоком анализе процессов вирусной инфекции. Введение новых действенных методов вирусологии связано, как правило, с выдающимися открытиями.

Так, например, метод выращивания вирусов в развивающемся курином эмбрионе, впервые примененный А. М. Вудрофом и Е. Дж. Гудпэсчуром в 1931 году, был с исключительным успехом использован при изучении вируса гриппа.

Прогресс физико-химических методов, в частности метода центрифугирования, привел в 1935 году к возможности кристаллизации вируса табачной мозаики (ВТМ) из сока больных растений, а впоследствии и к установлению входящих в его состав белков. Этим был дан первый толчок к изучению строения и биохимии вирусов.

В 1939 году М. В. Арден и Г. Руска впервые применили для изучения вирусов электронный микроскоп. Введение этого аппарата в практику означало исторический перелом в вирусологических исследованиях, поскольку появилась возможность увидеть — хотя в те годы еще и недостаточно четко — отдельные частицы вируса, вирионы.

В 1941 году Г. Хёрст установил, что вирус гриппа при известных условиях вызывает агглютинацию (склеивание и выпадение в осадок) красных кровяных телец (эритроцитов). Этим была положена основа для изучения взаимоотношений между поверхностными структурами вируса и эритроцитов, а также для разработки одного из наиболее эффективных методов диагностики.

ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ЗАРОДЫШ ОТКРЫВАЕТ НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

Коренной перелом в вирусологических исследованиях произошел в 1949 году, когда Дж. Эндерсу, Т. Уэллеру и Ф. Роббинсу удалось размножить вирус полиомиелита в клетках кожи и мышц человеческого зародыша. Они добились разрастания кусочков ткани на искусственной питательной среде. Клеточные (тканевые) культуры были инфицированы вирусом полиомиелита, который до этого изучали исключительно на обезьянах и лишь очень редко на особом виде крыс. Вирус в человеческих клетках, выращенных вне материнского организма, хорошо размножался и вызывал характерные патологические изменения.

Метод культуры клеток (длительное сохранение и выращивание в искусственных питательных средах клеток, выделенных из организма человека и животных) был впоследствии усовершенствован и упрощен многими исследователями и стал, наконец, одним из наиболее важных и результативных методов для культивирования вирусов. Благодаря этому более доступному и дешевому методу появилась возможность получать вирусы в относительно чистом виде, чего нельзя было достичь в суспензиях из органов погибших животных. Введение нового метода означало несомненный прогресс не только в диагностике вирусных заболеваний, но и в получении прививочных вакцин. Он дал также неплохие результаты и в биологических и биохимических исследованиях вирусов.

В 1956 году удалось показать, что носителем инфекционности вируса является содержащаяся в нем нуклеиновая кислота. А в 1957 году А. Айзекс и Дж. Линдеман открыли интерферон (подробнее о нем мы расскажем в главе 12), который позволил объяснить многие биологические явления, наблюдаемые в отношениях между вирусом и клеткой-хозяином или организмом-хозяином.

С. Бреннер и Д. Хорн ввели в технику электронной микроскопии метод негативного контрастного окрашивания, сделавший возможным изучение тонкого строения вирусов, в частности их структурных элементов (субъединиц).

ВИРУСЫ НЕИЗВЕСТНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

В 1964 году уже упоминавшийся нами ранее американский вирусолог Гайдузек с сотрудниками доказал инфекционный характер ряда хронических заболеваний центральной нервной системы человека и животных. Он изучал недавно обнаруженные своеобразные вирусы, лишь в некоторых чертах схожие с ранее известными.

В это же время американский генетик Барух Бламберг обнаруживает (в процессе генетических исследований белков крови) антиген сывороточного гепатита (австралийский антиген), вещество, идентифицируемое при помощи серологических тестов. Этому антигену суждено было сыграть большую роль в вирусологических исследованиях гепатита.

В последние годы одним из крупнейших успехов вирусологии можно считать раскрытие некоторых молекулярно-биологических механизмов превращения нормальных клеток в опухолевые. Не меньшие успехи были достигнуты и в области изучения строения вирусов и их генетики.

Для современной вирусологии характерно применение многих новых методов; открыто большое число (до нескольких сотен) новых вирусов, а также новых типов (вариантов) из числа уже известных видов. Это касается как вирусов человека, так и вирусов животных и растений.

Вирусологам удалось объяснить, а в иных случаях и уточнить происхождение многих болезней. Были обнаружены и такие вирусы, которые присутствуют в здоровом организме человека или животных, но не связаны с каким-либо заболеванием. Возникло парадоксальное положение: ученые подыскивали болезнь к новооткрытому вирусу!

Одно из наиболее важных в вирусологии событий последних лет — это открытие болезнетворных агентов с неизвестным пока систематическим положением. Величина их всего около 14 миллионных долей миллиметра (14 нанометров); свойства у них очень своеобразные. Предполагают, что именно они могут быть возбудителями хронических (медленных) заболеваний нервной системы. Возможно, что дальнейшее изучение этих вирусоподобных агентов приведет к тому, что за ними «при-

знают статут» новой, до сих пор неизвестной группы болезнетворных возбудителей. Чрезвычайно интересно, что некоторые болезни лимонного дерева, хризантем и картофеля вызываются возбудителями, очень схожими по своим свойствам с вышеописанными. Их называли *виридами*.

ОПИРАЯСЬ НА РЕЗУЛЬТАТЫ, ДОСТИГНУТЫЕ В СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИНАХ

Следующая характерная черта современной вирусологии — использование результатов близких научных дисциплин. Как в различных областях науки решаются вопросы, связанные с медицинским направлением вирусологии, так и вирусы используются в качестве моделей для изучения проблем той или иной отрасли знаний. Не желая утомлять читателя ознакомлением со многими случаями подобных «слияний» близких наук, мы хотели бы лишь подчеркнуть, что современная вирусология эффективно использует результаты необычайно интенсивно развивающейся иммунологии, науки о защитных свойствах организма. И это понятно, потому что именно иммунология имеет много общих задач с дисциплинами, занимающимися инфекционными болезнями, и в частности с вирусологией.

Не удивительно, что при подобных взаимоотношениях научных отраслей появляются и подробно разрабатываются новые концепции возникновения и характера ряда заболеваний. Даже в такой сравнительно хорошо изученной проблеме, как вирусный грипп, все еще остается достаточно много нерешенных вопросов. Приведем несколько примеров.

В результате генетических опытов со «скрещиванием» (гибридизацией) различных вирусов гриппа, отличающихся по составу антигенов, и на основе открытия ряда новых гриппозных вирусов у различных видов животных появилась интересная гипотеза о возникновении все новых и новых вариантов вируса, к которым в человеческом организме еще не выработалась устойчивость. Они-то и могут быть причиной возникновения массовых эпидемий и даже пандемий, как, например, в 1957 году, когда так называемый азиатский грипп захватил почти весь земной шар. Гипотеза предполагает, что но-

вые болезнетворные варианты вируса гриппа могут появляться в результате гибридизации вирусных штаммов животных и человека.

ИКРОН — ГИПОТЕЗА, ПРЕДСТАВЛЯЮЩАЯ НЕСОМНЕННЫЙ ИНТЕРЕС

Для выяснения клинически разнородных типов заболевания гепатитом В (сывороточным гепатитом) Бламберг разработал концепцию икрона. Эта рабочая гипотеза делает попытку объяснить определенный путь развития инфекции исходя из предположения, что в пораженном организме возникает конфликт иммунологического характера, подобный реакциям, наблюдаемым иногда при переливании крови несовместимой группы. На чем основано это предположение? Дело в том, что на поверхности вирусных частиц гепатита В есть оболочка, в которой помимо веществ, присущих вирусу, выявляются и определенные элементы сывороточных белков крови хозяина. Этому комплексу Бламберг и дал название «икрон».

Элементы белков крови хозяина являются в данном случае так называемыми аллотипными белками. Они типичны для крови человека, но встречаются не у каждого индивидуума. Если вирус гепатита В поражает человека, у которого этих элементов нет, процесс инфекции протекает сначала в острой форме, а затем в организме хозяина вырабатываются соответствующие антитела, которые и способствуют выздоровлению. Если же зараженный организм содержит вещества, находящиеся в составе вируса, то защитная система организма как бы «не узнает» в пришельце-вирусе чужеродного противника. В такой обстановке может возникнуть медленно развивающееся, хроническое заболевание, при котором не происходит образования защитных антител. В этом случае икрон может возбудить длительную и тяжелую болезнь.

ЧТО ЦИРКУЛИРУЕТ В КРОВЕНОСНОЙ СИСТЕМЕ?

Большое внимание вирусологов привлекло предположение, что при некоторых хронических вирусных заболе-

ваниях, где механизм выживания возбудителя иной, возникают комплексы вирус — антитело (вирус, связанный с молекулами антител). Организм способен к отторжению этих комплексов. Но иногда достаточно крупные агрегаты «антиген — антитело» откладываются в определенных тканях, в почках или мозгу, и могут вызвать разные патологические состояния.

Мы привели лишь несколько фактов, иллюстрирующих, каким образом открытия в самой вирусологии или в смежных с ней дисциплинах способствовали возникновению новых взглядов на многочисленные болезненные процессы. Это тоже характерная черта современной вирусологии.

Другим, не менее важным ее признаком можно считать значительное развитие международного разделения труда, а также интенсивного международного сотрудничества между группами вирусологов разных стран. И в том и в другом направлениях немало сделала и Чехословакия. Начиная с 1948 года развитие вирусологии в этой стране пошло быстрым темпом и достигло (соразмерно с ее величиной и населением) значительных результатов. Многие успехи чехословацких вирусологов признаны в мировом масштабе как ценный вклад в молодую науку.

За два последних десятилетия успешно развивается (в рамках Чехословацкой и Словацкой академий наук и Министерств здравоохранения Чешской и Словацкой республик) сотрудничество между чехословацкими и советскими вирусологами в решении многих научных проблем, как фундаментального, теоретического характера, так и прикладного, медицинского. Общий план работ, обмен опытом и специалистами уже принесли хорошие плоды — особенно в исследовании биологии вируса клещевого энцефалита и методов профилактики этой болезни, в развитии медицинской вирусологии, в предупреждении полиомиелита, а в последнее время и в области изучения опухолеродных вирусов.

Со временем исследования становятся все более интенсивными, что стимулирует творческий подход к решению сложных проблем, особенно таких, которые требуют сосредоточения научного и материального потенциала и без международного сотрудничества едва ли разрешимы.

ОТ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ — К ПРАКТИЧЕСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Результаты вирусологических исследований начинают постепенно находить применение в медицинских учреждениях и служить непосредственно потребностям практики, в частности противоэпидемической службе. Эту службу обеспечивает сеть санитарно-эпидемиологических станций, планомерно распределенных по всей территории ЧССР. Она состоит из учреждений двух уровней — областных и районных. Санэпидстанции выполняют разнообразные функции, но всех их объединяет общая цель — следить за распространением всех видов инфекционных болезней, в том числе и вирусных, вести непосредственные наблюдения, поддерживая контакты с населением и регистрируя новые случаи заболеваний. Кроме того, станции осуществляют мероприятия по защитным прививкам, проводимым по общегосударственному плану. Когда число заболеваний начинает превышать обычный средний уровень, руководители районных станций сообщают об этом соответствующей областной санэпидстанции и посылают ей материал, взятый у больных, на специальный анализ.

В областных станциях прослеживают и анализируют распространение болезней в масштабе области. Их органы в контакте с районными организуют и осуществляют противоэпидемические мероприятия. В необходимых случаях эти меры координируются органами Министерства здравоохранения ЧССР.

Важные задания выполняют и научно-исследовательские институты микробиологии и эпидемиологии в Праге и Братиславе. В их обязанности входят методическое руководство лабораторной диагностикой и решение различных вопросов, связанных с эпидемическими заболеваниями.

Граждане ЧССР могут чувствовать себя в достаточной безопасности при наличии такого «барьера» из защитных постов, неустанно следящих за появлением и продвижением инфекционных болезней.

УПРАВЛЯЕМАЯ ОПАСНОСТЬ

Еще один немаловажный вопрос касается той опасности, которая постоянно сопутствует нашей работе с бо-

лезнетворными возбудителями. Когда речь идет о вирусах, опасность усугубляется еще и тем, что медицина до сих пор не имеет надежных средств борьбы с вирусной инфекцией, уже проникшей в организм человека. Это подтверждается такой «банальной» болезнью, как грипп, ежегодно уносящей больше жертв, чем, скажем, лейкоз (лейкемия). Здесь уместно вспомнить и о сравнительно недавней истории раннего развития медицинской рентгенологии, когда исследователи самоотверженно отдавались своему делу, игнорируя потенциальную опасность облучения. Многие из этих пионеров рентгенологии погибли в результате возникновения различных опухолевых заболеваний. Не менее опасна и работа с вирусами. Здесь надо быть постоянно начеку, контролируя действенность предохранительных мер и все время помня, какие последствия может вызвать несоблюдение этих мер.

Обсудим и другой аспект проблемы. Из истории изучения инфекционных заболеваний нам известно, с каким упорством приходилось бороться в XIX веке Луи Пастеру против обвинения в возможности распространения заразных болезней, когда он создавал свой научный институт в центре Парижа.

Такие необоснованные обвинения появляются порой и в наши дни — конечно, лишь вследствие слабой информированности. При нормальных обстоятельствах опасность внутрилабораторного распространения инфекции незначительна. И нелепо не проводить изучение инфекционных заболеваний, ссылаясь на опасность работы с инфекционными агентами. Это, безусловно, не означает, что можно недооценивать или не соблюдать величайшую осторожность и правильное ведение исследовательских работ.

РЕАЛЬНОСТЬ РИСКА

Опасность заражения во время эксперимента вполне реальна, несмотря на то что нынешняя техника безопасности при работе с болезнетворными вирусами значительно более совершенна, чем в прошлом. Подобно тому как физики, изучающие опасные излучения, отдают себе отчет в крайней необходимости соблюдения мер предосторожности, так и каждый бактериолог или вирусолог должен помнить, что определенный риск является неизбеж-

ной чертой бактериологических и вирусологических исследований.

В лабораториях определенная часть нежелательных происшествий может быть приписана неосторожности или несчастным случаям: ранению инструментами, осколками битых пробирок с инфекционным материалом, вдыханию болезнетворных агентов. Иногда и подопытные животные могут быть скрытыми носителями опасных для человека возбудителей. Но бывают случаи, когда объяснить причину происшедшего заражения нелегко.

Нередко обстановку осложняет то обстоятельство, что с точки зрения режима безопасности сотрудники лабораторий бывают не в равной мере осторожны. Приток самых разных специалистов с различной степенью подготовки требует от руководителя вирусологической лаборатории особого внимания к вопросам безопасности работы.

ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ — ПРОБЛЕМЫ И ОПАСНОСТИ

Современные требования к вирусологическим исследованиям заставляют работать с чистым и концентрированным инфекционным материалом, который обладает высокой патогенностью. Не всегда просто предвидеть и степень патогенности новых вирусных гибридов с еще не известными нам свойствами. С большим потенциальным риском связан труд ученых, систематически занятых поисками вирусного возбудителя рака и других опухолевых заболеваний или изучающих возбудителей хронических болезней нервной системы.

Вскрытие пластов неизведанного может открывать и новые опасности, которые нелегко предусмотреть заранее. Ярким примером такой сложной ситуации являются исследования по чрезвычайно перспективной проблеме, получившей название «генная инженерия». Основная цель этого направления науки, возникшего на стыке генетики, микробиологии и молекулярной биологии, — «пересадка» генов, ответственных за синтез тех или иных важных белков, в микроорганизмы. Войдя в генетический аппарат бактерии, такой ген может обеспечить выработку соответствующего белка не только данной бактерией, но и всем ее потомством. Нетрудно понять, какие замечательные перспективы открываются при использовании принципов генной инженерии в производ-

стве препаратов, которые в обычных условиях можно получить только в результате жизнедеятельности клеток животных — и, как правило, в ничтожных количествах. Сюда относятся такие необходимые медицине вещества, как инсулин, интерферон и т. д.

СЕРЬЕЗНОЕ ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ

Но нельзя забывать и о том, что бактерии — носители новой генетической информации могут обладать и не предсказуемыми заранее свойствами, в частности повышенной патогенностью. Например, специальная научная комиссия, рассмотрев опыты американского ученого П. Берга, которому удалось пересадить в геном бактерии *Escherichia coli* (кишечной палочки) часть генов онкогенного вируса SV40, рекомендовала пока прекратить эти интересные, но чрезвычайно рискованные эксперименты. Берг ставил перед собой задачу изучить свойства белка вируса SV40, вызывающего опухолевую трансформацию. Но не надо забывать, что микроб, ставший носителем гена онкогенного вируса, — нормальный обитатель кишечника человека. Совершенно невозможно предусмотреть, к каким последствиям может привести поселение такого «волка в овечьей шкуре» в кишечном тракте. Широкая дискуссия ученых по данной проблеме завершилась единодушным решением ограничить эксперименты по генной инженерии только объектами, не несущими даже потенциальной опасности человеку.

Все вышесказанное говорит о нелегких условиях труда вирусологов, о ряде серьезных опасностей, связанных с самим характером данной отрасли научно-исследовательской работы. Мы старались показать читателю, что микробиологи, внесшие столь громадный вклад в борьбу за избавление человечества от массовых инфекционных заболеваний, делают в то же время все возможное, чтобы избежать даже минимального риска для общества, связанного с необходимостью дальнейшего изучения природы еще не побежденных болезней.

4

ВИРУСЫ КАК ОБЪЕКТ МИКРОБИОЛОГИИ

Что же такое вирус?

ТРИ ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОБИОЛОГИИ ● ВНАЧАЛЕ БЫЛ МИКРОСКОП ● ПОТЕРЯ ОБЩЕГО ЗНАМЕНАТЕЛЯ ● ПЯТЬ ОТДЕЛЬНЫХ ПРОВИНЦИЙ В ГОСУДАРСТВЕ МИКРОБИОЛОГИИ ● ФИЛЬТРЫ — ДЕТЕКТОРЫ ● ТОЛЬКО ЛИ ВОЗБУДИТЕЛИ БОЛЕЗНЕЙ! ● НАДЕЖДЫ, ВОЗЛАГАЕМЫЕ НА ПОЖИРАТЕЛЕЙ МИКРОБОВ ● ОПАСЕНИЯ МЕДИЦИНЫ И УЩЕРБ ХОЗЯЙСТВУ ● ОРГАНЫ — «МИШЕНЬ» ДЛЯ ВИРУСОВ ● С ЭВОЛЮЦИОННОЙ ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ● ВИРУС — ЯД ● ПРОСТЕЙШИЕ ИЗ ВРЕДИТЕЛЕЙ ● ПОРАЖЕННАЯ КЛЕТКА КАК РАССАДНИК ИНФЕКЦИИ ● НЕЧТО ПОДОБНОЕ ДВОРЦОВОМУ ПЕРЕВОРОТУ ● СЛИШКОМ ЭНЕРГИЧНЫЙ РАСПОРЯДИТЕЛЬ ● БЕЗ ЭЛЕКТРОННОГО МИКРОСКОПА НЕ БЫЛО БЫ ВИРУСОЛОГИИ ● КЛЮЧ К ВИРУСАМ — КИСЛОТА ● ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИКТАТУРА ● КОГДА УБИЙЦА ВСТУПАЕТ В СОЮЗ СО СВОЕЙ ЖЕРТВОЙ ● НА САМОМ ПОРОГЕ ЖИЗНИ ● ДОРОГА ВСПЯТЬ ● НЕОЖИДАННО ШИРОКИЙ РАЗБРОС ТОЧЕК ПРИЛОЖЕНИЯ ● ОРИГИНАЛЬНАЯ КОНЦЕПЦИЯ ИССЛЕДОВАТЕЛЯ ДУЛЬБЕККО ● ВСЕ ОЧЕНЬ ПРОСТО И ОЧЕНЬ СЛОЖНО

Понять сущность жизни, познать и использовать ее закономерности, изучить ее ресурсы и перспективы, проследить ее прошлое вплоть до исходной точки — вопросы, которые с незапамятных времен волновали человечество. Вопросы извечные, влекущие, всегда актуальные, вдохновляющие исследователей. К той же категории относятся и удивительные проблемы эволюции, протекающей уже миллионы и миллиарды лет, проблемы моделирования живых организмов, создания наиболее гармоничных систем, поиски и изучение тонких взаимоотношений организма с окружающей его средой, проблемы возникновения чувствительных и высокоэффективных организмов в мастерской природы. С этими проблемами связаны и вопросы конкуренции живых существ, борьбы за существование, естественного отбора, вечного соперничества в царстве жизни. Ответы на эти вопросы человек находит лишь в упорных исследованиях, которые рано или поздно приводят к интереснейшим и важным выводам, хотя порой, казалось бы, и очень далеким от биологии.

Стараясь проникнуть в суть основных вопросов жизни, человек обращался прежде всего к существам, привлекавшим его внимание своими размерами, силой, красотой. К слову сказать, и в наши дни человека гораздо больше привлечет дрессировка хищников или крупных копытных, чем «блошинный цирк» или «тараканы бега». Многообразные высокоорганизованные представители царства животных поражают сложностью, совершенством и гармоничностью строения. Но именно в силу своей сложности они далеко не всегда могут быть подходящими и доступными моделями для изучения основных вопросов жизни. Взаимовлияние многих факторов у высокоразвитых организмов создает сложный клубок зависимостей, в которых подчас трудно разобраться. Напротив, живые «модели» простых организмов, находящихся на низких ступенях эволюционного развития, — значительно более подходящие объекты. Они проще, гораздо «механичнее» и понятнее в своих проявлениях.

Неисчерпаемым источником таких простых живых моделей, где видно «все как на ладони» и где отсутствуют сложные психические процессы, является мир микроорганизмов. Однако его большой недостаток в том, что он лежит вне границ видимости человеческим глазом. И здесь на помощь приходит техника, в частности

оптика, снабжающая нас совершенными аппаратами для изучения микромира и приоткрывающая завесу над многими тайнами жизни.

Микроорганизмами занимается наука, получившая название микробиологии. Это замечательная наука, импонирующая своей логикой и имеющая чрезвычайно важное значение в жизни каждого человека и общества в целом. Не будь ее, мы ничтожно мало знали бы о невидимых глазу врагах и помощниках, мы бы не имели средств борьбы с заразными болезнями; сельское хозяйство никогда не достигло бы сегодняшних обильных урожаев, а гурманам на столе недоставало бы многих вкусных вещей из пестрого ассортимента «произведений» пищевой промышленности.

Но, к счастью, микробиология существует и заслуживает с нашей стороны всяческого внимания и интереса...

Термин «микробиология» мы найдем не только в специализированных энциклопедиях или медицинских словарях, но и в кратком словаре иностранных слов. В одном из них о микробиологии сказано просто и кратко, как о «науке, изучающей микроорганизмы». Однако это определение нельзя признать удачным. В другом, более объемистом оно более совершенно: «Микробиология — наука о микроорганизмах, для наблюдения над которыми требуются особые аппараты и методы».

О вопросах, касающихся микробиологии, мы слышим в школе, по радио, в трамваях и поездах и, конечно, в медицинских учреждениях. Как это ни странно, но о болезнях и занимающихся ими науках чаще всего можно услышать от пациентов, которые ожидают очереди в приемной у врача! Так или иначе, микробиология — очень широко используемое понятие. А частота встречаемости какого-нибудь научного термина — одно из доказательств бурного развития соответствующей отрасли. Чтобы расшифровать слово «микробиология», необходимо вспомнить значение трех его корней (все они греческого происхождения): mikrós — малый, bios — жизнь, lógos — учение.

ТРИ ОБЛАСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Итак, микробиология — это наука, изучающая микроорганизмы, их свойства, рас-

пространение и роль в круговороте веществ в природе. Широко известны три области практического приложения микробиологических знаний, три основных направления, без которых и представить нельзя современную жизнь. Одно из этих направлений — медицинская микробиология, изучающая болезнетворные микроорганизмы и разрабатывающая методы борьбы с ними. Другое — техническая микробиология, под «покровительством» которой находится производство спиртовых и молочных продуктов (с использованием процессов брожения), витаминов, столь необходимых человеку антибиотиков и гормонов. Третья самостоятельная сфера этой науки — почвенная микробиология, изучающая участие микроорганизмов в почвенных процессах в целях оптимального их использования в области сельскохозяйственного производства.

Микробиология вошла в круг научных дисциплин еще в XVII века: ее появление тесно связано с изобретением микроскопа. Золотой век микробиологии начался в конце XIX века, когда промышленное и техническое развитие человеческого общества вместе с развитием химии красящих веществ, прогрессом оптики и замечательными открытиями бактериологов произвели в медицине и медицинском мышлении настоящий революционный переворот. К отдельным звеньям этой «революции» можно отнести открытия возбудителей значительной части инфекционных заболеваний человека и животных — возбудителей, обнаруженных в своеобразном царстве микроорганизмов.

ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ НАУКИ МИКРОБИОЛОГИИ

О том, что же именно относится к пестрой плеяде микроорганизмов, к сфере, контролируемой микробиологией, многие имеют не всегда точное и полное представление. С годами микробиология превратилась в обширную и сложную научную дисциплину, и причина этого лежит не в каком-нибудь искусственном ее усложнении, а в том, что были открыты группы микроорганизмов, которые никак нельзя было подогнать к какому-то единому, общему знаменателю. Это заставило разделить микробиологию на несколько специальных отделов.

Пока что выделено пять таких «провинций» в «государстве» микробиологии. Правда, ее дальнейшее развитие и дифференциация определенно говорят, что это пятичленное подразделение не окончательное. Но на сегодня оно нас вполне удовлетворяет. Вот краткое перечисление и определение упомянутых групп.

Вирусология изучает вирусы.

Бактериология занимается исследованием бактерий (специалисты считают их самыми древними обитателями Земли) и актиномицетов (или лучистых грибов — одноклеточных микроорганизмов, близких по чертам организации к бактериям).

Микология исследует низшие (микроскопические) грибы.

Альгология изучает микроскопические водоросли.

Протозоология имеет объектом своего изучения простейших — одноклеточных животных, стоящих в системе классификации на грани растительного и животного мира.

Мы перечислили эти подразделения в соответствии с увеличением размеров микроорганизмов. Вирусы в сравнении с другими группами микроорганизмов неизмеримо мельче. Именно их ничтожно малая величина и дала в руки микробиологов (в период зарождения вирусологии) основную возможность отличать их от бактерий. Размеры вирусов варьируют в пределах от 20 до 300 нанометров (один нанометр равен миллионной доли миллиметра).

ОРИГИНАЛЬНОЕ СВОЙСТВО: ПРОХОЖДЕНИЕ ЧЕРЕЗ ФИЛЬТРЫ

В «молодые годы» вирусологии для обозначения небактериального возбудителя какой-либо болезни применяли термин «фильтрующий вирус» (от лат. *virus* — яд). Первоначальный термин подчеркивал своеобразное свойство возбудителей — способность проходить через фильтры, не пропускающие самые мелкие бактерии.

Дальнейшие исследования показали, что вирусы представляют особую группу инфекционных возбудителей и их изучение требует применения совершенно новых методов. В результате возникла и новая самостоятельная отрасль микробиологии — **вирусология**. Такое выделение было безоговорочно принято всеми уче-

ными. Вирусологию с самого начала считали как бы младшей сестрой бактериологии.

Однако между этими двумя отраслями науки, вернее, их объектами, есть существенное различие. Бактериологи уже сравнительно давно обнаружили наряду с болезнетворными бактериями и такие, которые просто необходимы для жизнедеятельности человека, животных и растений, для нормального протекания естественного круговорота веществ в природе и многих технологических процессов в пищевой и фармацевтической промышленности.

ТОЛЬКО ЛИ ВРЕДИТЕЛИ?

В отличие от бактерий вирусы для ученых оказались особенно «твердым орешком». Их было очень нелегко получить в чистом виде, с трудом удавалось увидеть в самых совершенных аппаратах, а наиболее ярким доказательством их присутствия в организме были лишь характерные симптомы заболеваний. С самого начала вирусы считались только возбудителями болезней.

Представление о вирусах как исключительно болезнетворных агентах, поражающих растения, животных и человека, преобладает и сейчас в широких кругах «непосвященных», а зачастую и среди врачей, не занимающихся непосредственно вопросами биологического изучения вирусов. Однако это представление не совсем верно. Известен целый ряд вирусов, которые не являются носителями болезней. Многие из них, правда, иногда проникают в организм человека, но при этом не вызывают никаких клинически обнаруживаемых заболеваний. Они могут продолжительно и без всяких внешних проявлений существовать в клетках своего хозяина.

Представление о вирусах как о не останавливающих ни перед чем «уничтожителях» сохранялось и при изучении особой группы вирусов, которые уничтожают бактерии. Речь идет о бактериофагах — «пожирателях бактерий», которые были открыты в 1917 году одновременно во Франции и Англии (их обнаружили бактериолог Феликс д'Эрелль и др-р Ф. У. Туорт). Возникла надежда, что способность вирусов уничтожать бактерии сможет быть использована в лечении некоторых бактериальных заболеваний. Однако надежда эта оправдалась лишь в незначительной мере. Но само откры-

тие бактериофагов и их дальнейшее изучение способствовали развитию вирусологии как самостоятельной науки. Обнаружение факта заражения бактериальной клетки вирусом выявило важную и в то время единственную модельную систему для исследований в области фундаментальной вирусологии.

НЕ ТОЛЬКО МЕДИЦИНСКАЯ ПРОБЛЕМА

Наконец, вирусологические исследования дали неоспоримые доказательства существования не только вирусов человека и высокоорганизованных животных, но и вирусов, поражающих насекомых и различные растительные организмы, а также бактерии, сине-зеленые водоросли и грибы. Изучение взаимоотношений между вирусами и этими организмами принесло много сведений, важных как с общебиологической точки зрения, так и в народнохозяйственном аспекте. Сколько нового мы узнали о вредителях сельскохозяйственных растений и животных! В результате вирусологических исследований были созданы и модели для изучения ряда болезненных состояний высших организмов при вирусных инфекциях.

Фундаментальные вирусологические исследования в отличие от прикладных (проблемы медицинской, ветеринарной или фитопатологической вирусологии) посвящены вирусам как биологическим объектам. Это направление не занимается изучением вирусных заболеваний и их проявлений в пораженном организме. Предмет его изучения существенно иной: форма вирусов, их состав, способ размножения, перенос наследственной информации, молекулярные механизмы синтеза отдельных элементов и процесс их «объединения» в целое при образовании полноценных частиц вируса, или вирионов.

Сведения, полученные фундаментальной вирусологией, уточнили представление о характере вирусной инфекции в клетке-хозяине. Эти данные позволяют понять особенности безвредного действия различных вирусов и изучить некоторые возможности лечения вирусных болезней. Исследования, ориентированные на чисто теоретические вопросы, способствовали созданию системы классификации нескольких сотен известных на се-

годняшний день вирусов. Эта предварительная классификация основана на данных о химическом составе вирусов, их форме и «стратегии» размножения в клетке.

КРИТЕРИИ ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ

Критерием современной классификации вирусов, таким образом, служит прежде всего их химический состав и форма, иначе говоря, их строение, архитектура. Однако система, в основу которой положены такие принципы, еще не отражает болезнетворных свойств вирусов. Возможно, в будущем мы получим более детальные сведения об особых биохимических свойствах отдельных вирусов. И тогда легче будет судить о способностях вирусов вызывать те или иные заболевания. Существующая в настоящее время схема будет пополняться новыми данными и приближаться к потребностям практической вирусологии. Одним из многообещающих в этом отношении обстоятельств явилось обнаружение у некоторых вирусов (например, аденовирусов и паповавирусов) определенной зависимости между их химическим составом и способностью вызывать образование опухолей в организме подопытных животных.

Прежние классификации вирусов отражали взгляд на вирусы как на болезнетворные возбудители. Поэтому отправной точкой для их подразделения были либо специфические проявления заболеваний, либо отдельные органы или место в организме, где развивалась инфекция. Так, в отдельную группу выделяли вирусы, поражающие нервную систему позвоночных либо кожу, вирусы, вызывающие заболевания дыхательных путей, и т. п. Такое деление, однако, не имело практического значения, поскольку не приближало нас к познанию сущности вирусных инфекций.

КООРДИНИРОВАННЫЙ ПОДХОД

Более глубокое проникновение в мир вирусов сопровождалось, естественно, и попытками создания более совершенной классификации. Ученые хорошо понимали сложность проблемы и необходимость ее координированного решения при взаимном сотрудничестве возможно большего числа специалистов всего мира. С этой целью в рамках Международной ассоциации микробиологиче-

ских обществ были созданы особые комиссии для четырех групп вирусов — по объектам их нахождения: вирусы позвоночных, беспозвоночных, растений и бактериофаги. Международные комиссии обобщают, оценивают и классифицируют весь научный материал по вирусам.

ВАЖНОЕ ЗВЕНО В ЦЕПИ ЭВОЛЮЦИИ

Основанная на строго научных данных система классификации вирусов может быть очень полезной в вопросах, связанных с изучением их эволюции, изменчивости и роли, которую они играют в развитии жизни на Земле. В глазах врачей, больных или рачительного работника сельского хозяйства вирусы выступают исключительно как факторы, разрушающие организм, как деструкторы, и такая точка зрения вполне оправдана. Своеобразное живое существо в облике вирусов убивает, уничтожает, ослабляет и обедняет природу, весь род человеческий и его хозяйство. Но существует и другая точка зрения, отличающаяся от первой, более объективная — эволюционная, которая основное значение придает не отрицательным последствиям жизнедеятельности вирусов в организме хозяина, а рассмотрению их как определенной ступени в эволюции жизни на нашей планете, малоизвестное нам звено, имевшее своих еще более примитивных «предков» и имеющее более совершенных «потомков». Лучше и глубже понять эти эволюционные тенденции и смены — и не только на уровне самих вирусов — одна из наиболее волнующих и вдохновляющих задач биологии.

Современная классификация вирусов учитывает и характер взаимоотношений между вирусами позвоночных, беспозвоночных, высших растений, грибов, водорослей и бактерий. В этой связи несомненный интерес представляет тот факт, что члены некоторых семейств вирусов способны вызывать инфекцию не только у человека, но и у рыб, пресмыкающихся и даже растений.

В следующих главах мы постараемся сделать небольшой обзор различных родов и видов вирусов. Но сначала остановимся на общих вопросах. *Чем вирусы отличаются от бактерий и что же такое вирус* — вот вопросы, которые до сих пор беспокоят ученых.

Чтобы получить основное представление о вирусах, сопоставим их с другими болезнетворными возбудителями — бактериями. Ведь вирусы и были выделены в самостоятельную группу благодаря выявлению именно тех черт, которые отличают их от бактерий.

«ИНСТРУКЦИЯ» В ОБРАЗЕ НУКЛЕИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Уже в первом пункте такого сопоставления необходимо подчеркнуть, что каждая бактерия представляет собой клетку, обладающую своим обменом веществ. У нее есть свои ферменты, эти специфические белки-катализаторы, определяющие характер химических реакций в живом организме. Она собственными силами создает вещества, необходимые ей для построения клетки и размножения. Чтобы существовать, она нуждается лишь в «сырье» из окружающей среды.

Вирусы в отличие от бактерий не способны существовать и размножаться самостоятельно. Они содержат лишь «инструкцию» (информацию) для построения «тела» своих частиц. Эта инструкция заложена в молекуле нуклеиновой кислоты, окруженной белковой оболочкой. Позже мы подробнее познакомимся с ней.

Для вирусов типичен сравнительно простой состав: нуклеиновая кислота, белок и несколько веществ типа сахаров и жиров. Более сложные вирусы иногда имеют и ряд собственных ферментов. Но напрасно мы искали бы в них ферментативные системы и сложные структуры, необходимые для роста и размножения, обычные для других живых клеток. У вирусов нет ни ядра, ни каких-либо других телец и крошечных органов, характерных для клеток. По существу, вирус размножается благодаря клетке, которая подверглась его нападению! Но по той «производственной программе», которую внес сам вирус, внедрившись в клетку.

Это удивительное явление часто сравнивают с кораблем, которым завладели пираты. Вирусную инфекцию клетки можно также сравнить с дворцовым переворотом, успех которого зависит от того, захватили заговорщики средства сообщения или нет и умеют ли они навязать свою волю.

Вирус принуждает синтезирующие системы пораженной клетки выполнять его собственную программу. Он как бы обходит стрелки на привычных путях ферментативно-биохимических реакций и начинает, таким образом, контролировать энергетические ресурсы «покоренной» клетки. Эти ресурсы используются им для образования бесчисленных частиц «завоевателя». А новые захватчики завладеют соседними клетками. Тактика нападения выявляет паразитический характер вируса. Однако известны случаи и своего рода симбиоза вируса с клеткой-хозяином.

ЗА СЧЕТ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ХОЗЯИНА

Переходя ко второму пункту нашего сравнения, обратим внимание на то, что бактерии обладают способностью расти и размножаться на искусственных питательных средах. Размножаются они делением, причем этот процесс не имеет четких временных параметров.

Вирусы, напротив, как настоящие клеточные паразиты полностью зависят от обмена веществ в клетке-хозяине. Их паразитизм нередко кончается странным образом — смертью клетки, без которой они не могут размножаться.

Размножение протекает точно по «приказу» генетической информации, закодированной в нуклеиновой кислоте вируса, и в точно запрограммированные сроки. «Покоренная» клетка вынуждена синтезировать составные вещества вируса, из которых вскоре монтируются новые вирусные частицы. Воображаемую параллель этой ситуации в экономике можно найти в действиях энергичного, но беспринципного руководителя, такого независимого босса, который в рекордные сроки переориентировал свой автомобильный завод на производство танков. Завод будет производить танки, используя на это лишь собственные материальные резервы, притом на производственных линиях, не рассчитанных на такую продукцию. Последствия? — Исчерпав все резервы, завод прекратит свое существование.

В-третьих, следует еще раз подчеркнуть, что бактерии, как правило, значительно крупнее вирусов. Их величина колеблется в пределах от

0,15 до 3 микронов (один микрон равен тысячной доле миллиметра).

Вирусы гораздо мельче бактерий (их можно наблюдать только в электронном микроскопе). Размеры их варьируют в пределах от 20 до 300 нанометров. Для примера приведем данные по самым мелким и самым крупным вирусам: величина вируса ящура — 20 нанометров, а оспы — 300 нанометров.

Четвертый пункт сравнения коснется нуклеиновых кислот. Бактерии и живые клетки организма всегда содержат одновременно два типа нуклеиновых кислот: рибонуклеиновую (РНК) и дезоксирибонуклеиновую (ДНК) кислоты. Это необходимые элементы живой материи, играющие роль хранителей и переносчиков генетической информации.

В отличие от бактерий (и всех прочих живых клеток) вирусы содержат только один тип нуклеиновой кислоты — либо РНК, либо ДНК.

СПОСОБНОСТЬ «НАВЯЗЫВАТЬ» СВОЮ ГЕНЕТИЧЕСКУЮ ИНФОРМАЦИЮ

Перейдем к пятому пункту сравнения и обратим внимание еще на одну особенность вирусов, обнаруженную совсем недавно. Свойство, о котором пойдет речь, очень резко отличает вирусы от бактерий и подчеркивает их паразитический характер. Оно установлено уже у многих вирусов, как РНК-содержащих, так и ДНК-содержащих. Дело в том, что вирусы способны «навязать», «внушить» свою генетическую информацию наследственному аппарату пораженной ими клетки. При этом физическая и биохимическая индивидуальность и своеобразие вирусной частицы исчезают. Генетический материал паразита и хозяина как бы сливается, образуя новое функциональное целое. Более подробным рассмотрением этого удивительного и часто опасного для нас явления мы займемся при обсуждении взаимоотношений между вирусами и опухолями.

И наконец, еще одно отличие вирусов от бактерий — у последних никогда не исчезает двустороннее взаимодействие между хозяином и паразитом, даже тогда, когда бактерии размножаются внутри клетки.

Итак, попытаемся подытожить сказанное и составим предварительное понятие о вирусе, вирусных частицах и вирионах... На сегодняшнем уровне наших знаний мы рассматриваем их как биологические объекты—носители генетической информации (генетического материала), заключенной в белковую оболочку. Частицы различных вирусов имеют свою специфическую форму. Вирусам свойственно проникать в живую клетку и использовать обмен ее веществ для собственного размножения. Иначе говоря, вирусы заражают клетку и заставляют ее помогать их размножению, что, как правило, кончается гибелью клетки.

ЧАСТИЦЫ, ОДАРЕННЫЕ СВОЙСТВАМИ ЖИВОЙ МАТЕРИИ

Из всего того, что нам удалось рассказать, читатель, вероятно, понял, почему мы не склонны считать вирусы микроорганизмами, а лишь частицами, которые обладают некоторыми свойствами живой материи: содержат собственную генетическую информацию, которую передают по наследству своему потомству, поддаются изменениям под действием как искусственных, так и естественных факторов и способны размножаться в клетке хозяина, предварительно проникнув в нее (инфицируя).

Вполне естественно, что при современном хотя и бурном, но не завершенном еще развитии молекулярной биологии пока нет возможности сформулировать окончательное и исчерпывающее определение вируса. Внимательный читатель, вероятно, заметил, что приведенные определения носят как бы предварительный характер. Мера их полноты и точности соответствует совокупности сегодняшних данных. Естественно, что новые открытия уточняют эти определения.

ВИРУСЫ И ВОЗНИКНОВЕНИЕ ЖИЗНИ

Представления о происхождении вирусов, об их форме и строении развиваются и уточняются в соответствии с теориями о возможных путях возникновения жизни на Земле. Развитие этих представлений, естественно, находится в зависимости от новых данных в области молекулярной биологии (в частности, от изучения нуклеиновых кислот и белков) и достижений генетики.

Существуют три основные теории происхождения вирусов. Все они опираются на главнейшую и наиболее характерную черту вирусов — внутриклеточный паразитизм.

Первая теория основана на «подозрении», что вирусы произошли от бактерий, постепенно приспособившихся к паразитическому образу жизни в чужих клетках. При этом они постепенно теряли свои начальные формы и свойства, пока от них не остался лишь один основной стержень — нуклеиновая кислота. И жизнь вируса как бы отражение жизни этой кислоты. Такой ход событий представляет, в сущности, эволюцию «вспять», скачок на более низкий уровень, возвращение от более совершенного к более примитивному, короче говоря, — регрессию. По сути, это теория обратной эволюции, и в наши дни она все больше теряет сторонников среди вирусологов. Ее слабое место в том, что не удастся обнаружить существования переходных предполагаемых ею форм среди известных нам в настоящее время вирусов.

Вторая теория предполагает, что вирусы возникли из внутриклеточных телец, представляющих до некоторой степени самостоятельные, автономные системы. Наиболее вероятными исходными формами такого развития могли бы быть митохондрии, органоиды, играющие важную роль в энергетическом обмене клетки. Хотя эта теория разработана специалистами до тончайших подробностей, она тем не менее не дает удовлетворительного объяснения возникновению биологических объектов, обладающих только одной нуклеиновой кислотой — РНК либо ДНК. Из этой теории не ясно, как шло разветвление на эти два типа вирусов.

И наконец, третья теория по существу и не теория вовсе, а гипотеза, согласно которой вирусы — это продукты развития живого вещества, появившиеся в тот период, когда его организация была еще на очень низком уровне, когда возникали первые примитивные, «клеткоподобные» системы. Согласно этому представлению предшественники теперешних вирусов были современниками предклеточных и простейших клеточных форм. В зависимости от их отношения к различным животным и растительным клеткам в той или иной фазе их развития «правирусы» приобретали со временем новые свойства. Эти свойства в дальнейшем развивались

и закреплялись, пока не достигли той формы, в какой мы наблюдаем вирусы и бактериофаги на современной стадии их развития.

Такое представление можно подкрепить многими примерами. Так, группа вирусов, вызывающих герпес, имеет удивительно широкий спектр поражения. Она поражает, например, такие отдаленные друг от друга группы животных, как земноводные и млекопитающие (включая и человека). В распространении реовирусов и рабдовирусов этот «разрыв» еще заметнее: они паразитируют как на представителях растительного царства, так и на животных.

Наконец, еще одна интересная проблема, которую можно выразить в простом, но довольно провокационном вопросе: вирусы — живые существа или неживые?

ПАРАЛЛЕЛЬ ИЗ ОБЛАСТИ ФИЗИКИ

Автор оригинального ответа на этот вопрос — известный американский вирусолог Ренато Дульбекко. Он рассуждает так: «Жизнь — это сложный комплекс явлений, протекающий из осуществления закодированной в нуклеиновой кислоте наследственной информации. В живой клетке эти инструкции постоянно реализуются, нуклеиновая же кислота вируса может реализовать заложенную в ней информацию только в том случае, если последний проникнет в клетку-хозяина (акт инфекции) и вызовет синтез вирусных белков и других его составных частей. Таким образом, вирусы бывают «живыми», только когда они размножаются в инфицированной ими клетке. Вне этой, принявшей его клетки вирус не участвует ни в каких биохимических реакциях. Когда вирионы (вирусные частицы) находятся в «состоянии покоя», они не более «живые», чем любое неактивное химическое вещество, еще не вступившее в данных условиях ни в какие химические реакции. Напрашивается параллель из области физики. Ученые-физики считают свет — в зависимости от ряда прослеженных обстоятельств — то за видимую часть электромагнитного излучения, то за «фотоны», то есть частицы, обладающие корпускулярным характером. Вот так же и биологи могут позволить себе считать вирусы исключительно примитивными болезнетворными телами и одновременно — необычайно сложными химическими веществами».

5

ГАЛЕРЕЯ ВИРУСОВ

Биохимия, архитектоника и классификация

ХАРАКТЕРНЫЙ ПРИЗНАК — ПРОСТОТА СТРОЕНИЯ ● БЕЛКОВЫЙ КОНТЕЙНЕР ● ВЕЗДЕСУЩАЯ НУКЛЕИНОВАЯ КИСЛОТА ● САХАР КАК КРИТЕРИЙ ● ВСЕГДА ЛИШЬ ОДНА ИЗ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ ● КОДИРОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ ● ПРИРОДА РАЗНООБРАЗИЯ БЕЛКОВ ● ОДИНАКОВЫЕ «КИРПИЧИКИ» ● ПОРЯДОК ВЕЩЕСТВ ОПРЕДЕЛЯЕТ ИХ СВОЙСТВА ● ВОЛШЕБСТВО КОМБИНАЦИЙ ● НОВЫЕ КОПИИ ПЕРВОНАЧАЛЬНОЙ МОЛЕКУЛЫ ● ПЕРЕВОД НА ЯЗЫК АМИНОКИСЛОТ ● ДИРЕКТОРАТ РИБОСОМ ● ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ — «БАНК» В КЛЕТКЕ ● НАРУШЕННЫЙ МЕХАНИЗМ ПОРАЖЕННОЙ КЛЕТКИ ● ЭКОНОМИЧНАЯ «УПАКОВКА» НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ ● ОЩЕТИНИВШИЕСЯ «ФУТЛЯРЫ» ● ВИРУСЫ В ОБЛИКЕ ПУШЕЧНОГО ЯДРА

Вирусы — слепые орудия природы. Они примечательны тем, что, несмотря на свою ничтожную величину и примитивность организации, способны одолеть человека — эту вершину эволюционного творчества планеты.

Сами по себе вирусы не могут быть «злыми». Но чрезвычайно злы и жестоки для растительных, животных и человеческих клеток последствия их паразитической деятельности, их необычный способ существования. И выглядят они не столь уж отталкивающими. Это берут на себя смелость утверждать вирусологи, наблюдающие их в форме привлекательных кристаллов или каких-либо других фигур в электронном микроскопе. Строение вирусов чрезвычайно интересно и целесообразно. Об этих примечательных свойствах их архитектуры мы и хотим сейчас рассказать.

В предыдущей главе перед глазами читателя мелькнуло несколько понятий — нуклеиновые кислоты рибозного и дезоксирибозного типа, генетический материал и другие. Теперь нам предстоит объяснить их сущность, потому что только на основе этих элементарных понятий читатель сможет составить и сохранить в памяти общее представление о биологических закономерностях, в равной мере свойственных процессам, происходящим в клетках человека, животных, растений и микроорганизмов. Эти универсальные биохимические процессы являются материальной основой существования вирусов.

ЧАСТИЦЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ СВОЙСТВАМИ ЖИВОЙ МАТЕРИИ

Итак, мы не считаем вирусы микроорганизмами в строгом смысле этого слова. Это лишь малые материальные частицы, видимые только в электронном микроскопе, частицы, обладающие некоторыми свойствами живой материи.

От бактерий, а еще более от клеток животного организма их отличает прежде всего простота строения. Ведь в сущности они состоят лишь из нуклеиновой кислоты, окруженной как бы защитным белковым «футляром» вроде скорлупы или контейнера. Все это, вместе взятое, бывает еще заключено во внешнюю оболочку из белков и некоторых других веществ.

Нуклеиновые кислоты (от лат. *nucleus*, что значит «ядро», поскольку ранее думали, что они содержатся только в клеточном ядре) представляют собой необходимый элемент живой материи, главное назначение которого — сохранять и переносить наследственную, или генетическую, информацию. В этом смысле название «нуклеиновая кислота» не совсем удачное, так как теперь известно, что эти кислоты встречаются и в других частях клетки. Нуклеиновая кислота (в широком понимании) присутствует в клетках всех организмов, от простейших до самых сложных. Биохимики описывают нуклеиновую кислоту как гигантскую молекулу (биомакромолекулу), которая состоит из большого числа структурных единиц — нуклеотидов.

Крупные объединения нуклеотидов называют полинуклеотидами. Каждый нуклеотид состоит из трех основных частей: молекулы фосфорной кислоты, молекулы сахара и молекулы органического основания. Органические основания представлены следующими веществами: цитозином, тиминном, урацилом, аденином и гуанином.

КАК ОБРАЗУЮТСЯ ДЛИННЫЕ ЦЕПОЧКИ

При объединении отдельных нуклеотидов в полинуклеотиды всегда с молекулой фосфорной кислоты связываются с обеих сторон по молекуле сахара, к которым в свою очередь как бы под прямым углом присоединяется одно из вышеперечисленных органических оснований. Так образуются длинные цепочки нуклеотидов.

По типу сахара, содержащегося в нуклеиновых кислотах, различают два вида кислот. В одной из них нуклеотиды содержат рибозу, и тогда кислота называется рибонуклеиновой (РНК), а в другой — дезоксирибозу, и кислота именуется дезоксирибонуклеиновой (ДНК). ДНК отличается от РНК еще и тем, что в составе ее полинуклеотидов, помимо оснований аденина, гуанина и цитозина, находится еще и тимин, отсутствующий в РНК. В полинуклеотидах РНК вместо тимина присутствует основание урацил.

В живой клетке ДНК содержится в основном в ядре, точнее, в хромосомах, заключенных в нем. Хромосомы, имеющие дифференцированную волокнистую структуру, можно увидеть в момент деления клетки. РНК локализована в цитоплазме и ядрышке клетки.

Таблица 1

Схема фосфодиэфирных связей между нуклеотидами
(при полимеризации их молекул образуются полинуклеотиды —
нуклеиновые кислоты)

Основание — сахар — фосфорная кислота

|
основание — сахар — фосфорная кислота

|
основание — сахар — фосфорная кислота

Органические основания: аденин, гуанин, тимин, цитозин (ДНК)
аденин, гуанин, урацил, цитозин (РНК)

Сахар: рибоза (РНК)
дезоксирибоза (ДНК)

Напомним, что вирусы содержат всегда лишь одну из двух кислот: либо РНК, либо ДНК. По этому признаку мы отличаем, например, вирусы от риккетсий — болезнетворных внутриклеточно паразитирующих микроорганизмов, которые, подобно вирусам, размножаются только в клетках «хозяина» и по своей величине стоят между вирусными частицами и бактериями.

Итак, если основной генетический материал любой живой клетки представлен ДНК, то в вирусах генетическая информация закодирована либо в РНК, либо в ДНК, в зависимости от типа вируса.

ДВОЙНАЯ СПИРАЛЬ ВОКРУГ ВООБРАЖАЕМОГО ЦИЛИНДРА

ДНК клетки всегда имеет вид двойной спирали (сахар — фосфорная кислота — сахар — фосфорная кислота и т. д.); воображаемый цилиндр обвивают как бы две ленты, соединенные между собой парами определенных оснований. Одно из них связано с сахаром одной спирали, другое — с сахаром второй.

Нуклеиновые кислоты вирусов состоят из одной или двух спиралей. У ДНК-содержащих вирусов спирали обычно двойные, а у РНК-содержащих — почти всегда одинарные. Число нуклеотидов в необычайно сложной макромолекуле той или иной кислоты различно. В зависимости от сложности организации вируса число это колеблется от ста до нескольких миллионов.

Другой структурной частью вирусов являются белки (название происходит от яичного белка, считавшегося когда-то основным представителем этой группы веществ, играющих столь важную роль в жизни). Белки также состоят из макромолекул и составляют основной строительный материал всех живых и растительных клеток, в том числе бактерий и даже вирусов.

Современные биохимические методы позволяют выделить белки в чистом виде и проанализировать строение их макромолекул. Оказалось, что все белки, в том числе белки вирусов и клеточных организмов, состоят в основном из схожих структурных «кирпичиков». Но у белков по сравнению с нуклеиновыми кислотами составных частей значительно больше. У кислот их всего четыре, а у белков — двадцать, и все вместе они образуют одну макромолекулу. Составные части белков — аминокислоты.

ВСЕ ИЗВЕСТНЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ

Отдельные аминокислоты соединены между собой пептидной связью (когда аминогруппа одной аминокислоты реагирует с карбоксильной группой другой аминокислоты) в более крупные единицы: пептиды, полипептиды и, наконец, макромолекулы, представляющие данный белок. Каждая из аминокислот имеет свое название (валин, аргинин, глютаминовая и др.) и отличается определенным составом молекулы. В вирусных белках были найдены все известные нам аминокислоты, встречающиеся в клетках!

Свойства данного белка зависят от порядка чередования составляющих его аминокислот. У белков разных вирусов он различен, что и обуславливает своеобразие белкового слагаемого данного вируса. Эти различия заданы нуклеиновой кислотой, поскольку порядок чередования аминокислот определяется генетической информацией, закодированной в РНК или ДНК данного вируса.

Необыкновенное разнообразие белков, их «пестрота» — продукт бесконечного числа возможных комбинаций. Различный порядок аминокислот и разная длина полипептидной цепочки создают огромное множество таких комбинаций, а в связи с этим и разнообразие состава белков. Если бы полипептидная цепочка состояла

из 100 аминокислот (а их может быть значительно больше!), возможны были бы 20^{100} различных комбинаций. «Бесконечное» множество таких возможностей легко представить себе, если учесть, что десять различных аминокислот могут дать в различных комбинациях десять миллиардов разнообразных белков!

ПОРЯДОК ЧЕРЕДОВАНИЯ И ЕГО «ЗАПИСЬ»

Аминокислоты сами по себе не способны создавать отдельные белки, иначе говоря, включаться в цепочки по определенной системе. Им необходима информация — в какой последовательности следует входить в состав белковой макромолекулы. Эту «инструкцию» они получают от нуклеиновых кислот. Напомним, что нуклеотиды, образующие цепочки двойной спирали ДНК, соединены между собой определенными парами оснований. Порядок чередования пар органических оснований в молекулах нуклеиновых кислот и представляет тот «код», которым записана генетическая инструкция. Нуклеиновые кислоты содержат большое число нуклеотидов, а потому и количество комбинаций бесконечно велико. Все они отличаются друг от друга различной последовательностью нуклеотидов.

Сама ДНК может «размножаться» в клетке, причем ее новые молекулы являются всегда точными копиями первоначальной. Этот факт имеет огромное значение: благодаря описанному механизму генетическая информация, специфичная для данного организма, клетки или вируса, сохраняется в неизменном виде. Специалисты предполагают, что механизм размножения ДНК состоит как бы в раскручивании двойной спирали ее молекулы. При раскручивании спиралей к отдельным освобожденным, как бы открытым частям цепочки присоединяются соответствующие нуклеотиды, которые создает клетка. Так возникает новая, точно такая же «дочерняя» молекула. При синтезировании клеткой нуклеиновых кислот важную роль играет фермент полимеразы.

Реализация генетической «инструкции», закончившаяся синтезом новых белков, — процесс с точки зрения молекулярной биологии чрезвычайно сложный. В нем (при «копировании» инструкции и «перевode» ее на «язык» аминокислот) участвуют особые рибонуклеино-

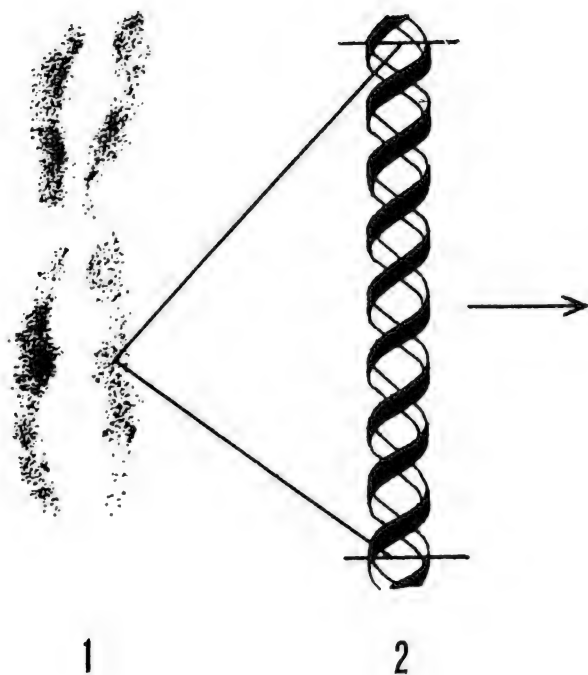
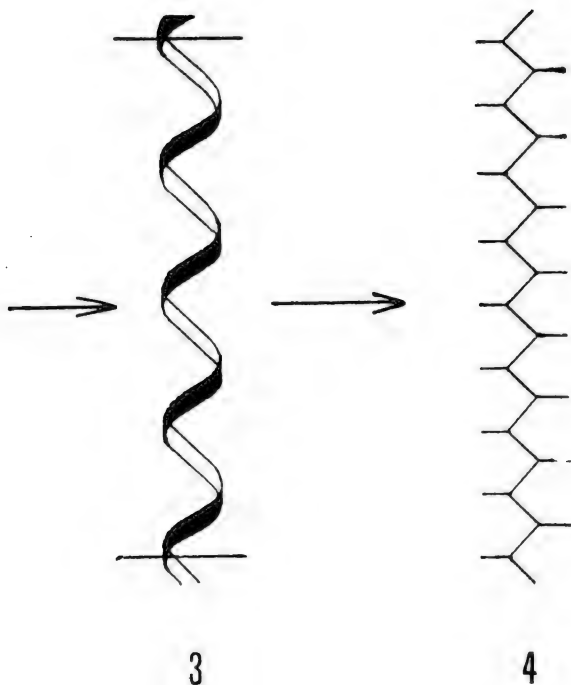


Рис. 1. Основные понятия современной генетики

В хромосоме (1) в линейном порядке расположены гены. Каждый ген представляет собой один из участков молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты, которая состоит из двух полинуклеотидных цепей, закрученных одна вокруг другой в спираль (2). Информация, закодированная определенной последовательностью нуклеотидов в цепи ДНК, обуславливает биосинтез молекул рибонуклеиновой кислоты (3), которая в свою очередь управляет синтезом полипептидных

кислоты, специально созданные для этой цели; различные регулирующие механизмы управляют последовательностью отдельных процессов. При синтезе белков главную роль играют внутриклеточные тельца рибосомы, очень важные маленькие «органы» клетки. Здесь происходит не только синтез определенных элементов вируса, но и построение полноценной активной вирусной частицы с точно установленными формой и свойствами.



цепей (4). Из полипептидных цепей строятся, как правило, молекулы белка. Под генетическим кодом подразумевается последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК, или, точнее, их азотистых оснований: аденина, тимина, гуанина и цитозина. Порядок чередования оснований определяет и характер расположения аминокислот (например, фенилаланина, лейцина, треонина, валина и др.) в полипептидной цепи белка.

КОЛЛЕКЦИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ «ИНСТРУКЦИЙ»

Какую же информацию должна содержать нуклеиновая кислота вируса, чтобы обеспечить ему полноценное потомство? Прежде всего — инструкцию о биосинтезе тех ферментативных белков, которые необходимы для нового синтеза самой кислоты (ее редупликации); затем инструкцию о синтезе белков оболочки, защищающей нуклеиновую кислоту; инструкцию о синтезе различных ферментов, способствующих проникновению вируса по-

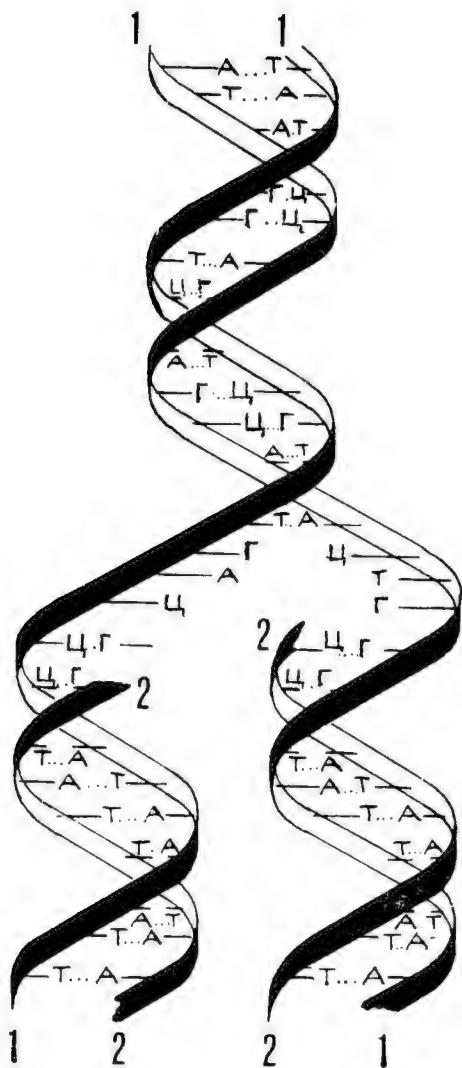


Рис. 2. Репликация дезоксирибонуклеиновой кислоты

Полинуклеотидные цепи двойной спирали ДНК как бы расплетаются, и образуются две новые двойные спирали. Каждая из них состоит из старой (1) и вновь синтезированной (2) цепи (А, Ц, Г, Т — сокращенные обозначения аденина, цитозина, гуанина, тимина).

сле его адсорбции на мембране клетки, и, наконец, инструкцию о запуске важного процесса «переориентации» клеточного метаболизма в сторону размножения вируса. «Приказы», содержащиеся в генетическом материале вируса, должны быть весьма действенными, поскольку уже через несколько часов клетка начинает вырабатывать отдельные компоненты вируса.

Естественно, клетка не располагает необходимым «сырьем» и «полуфабрикатами» для «производства» нового вируса, поэтому многие из них она синтезирует своими силами.

Теперь позвольте представить вам один из самых мелких ДНК-содержащих вирусов. Это вирус с латинским обозначением SV40, имеющий непосредственное отношение к возникновению опухолей у подопытных животных. Морфологическое изучение показало, что вирус состоит только из ДНК и белковой оболочки. Биохимическими методами установлено, что для «кодирования инструкции», определяющей синтез слагающих веществ вируса и построения его частиц, необходимо не менее 5000 нуклеотидов. Из такого числа нуклеотидов и должна состоять нуклеиновая кислота вируса, представляющая его генетический материал. Этим же числом определяется и величина ее молекулы.

Если вирусом SV40 инфицировать клетки животных, то в зависимости от порядка проведения опыта клетка либо погибнет, либо переродится в злокачественную, опухолевую. Генетический материал любой клетки подопытного животного (скажем, хомячка) состоит из пяти — семи миллиардов пар нуклеотидов, в которых «записаны» все данные, необходимые для существования, размножения и отправления основных функций этой клетки в организме, то есть для синтеза огромного числа различных ферментов и других веществ белкового и небелкового характера.

ПАРАЗИТ НА ГЕНЕТИЧЕСКОМ УРОВНЕ

Несмотря на эти астрономические числа, генетическая инструкция вируса, заложенная всего в пяти тысячах нуклеотидов, может целиком вывести из строя весь синтезирующий механизм пораженной клетки. Сложнейшую клеточную машину, управляемую обширной информацией ее собственного генетического материала (гено-

ма), содержащего миллиарды нуклеотидов, вирус может «мистифицировать» и «переориентировать» так, что покоренная клетка подчинится приказам пирата и в конце концов погибнет. Определение вируса как паразита на генетическом уровне кажется нам чрезвычайно удачно выражающим суть явления.

Белки вирионов, вернее, их «футляра» или «контейнера», а также белки дополнительной внешней оболочки, существующей у некоторых видов, представляют так называемые антигены вируса. Именно они являются той частью вируса, которая вызывает в пораженном организме образование специфических защитных веществ — антител, возникающих исключительно для борьбы с данным вирусом. Антитела — это синтезируемые особыми клетками белки, которые способны реагировать с антигеном, вызвавшим их появление. В случае вирусной инфекции такое взаимодействие ведет к нейтрализации, то есть подавлению инфекционных свойств вируса.

Другие белки оболочек играют важную роль в качестве ферментов, способствующих проникновению вируса через клеточную мембрану, а в дальнейшем — и синтезу нуклеиновых кислот вируса.

Вирусные частицы, или вирионы, у каждого вида вируса имеют свою характерную форму. Представление об их внешнем виде и физической структуре (архитектонике) развивалось постепенно в связи с прогрессом биохимии, физического анализа, но главным образом электронной микроскопии.

ЧТО ДАЛ НАМ ЭЛЕКТРОННЫЙ МИКРОСКОП!

Введение и разработка новых методов в области изучения тонких деталей биологических объектов при помощи электронного микроскопа, особенно за последние двадцать лет, обогатили наши знания о пространственном строении нуклеиновой кислоты вирусов и белковых молекул. Белковые молекулы, как мы уже говорили, по «инструкции», закодированной в генетическом материале вирусов, образуют оболочку нуклеиновой кислоты.

Нуклеиновые кислоты вирусов «обернуты» в белковый «футляр» с учетом величайшей «экономии». Этот метод «упаковки» должен быть одновременно и наибо-

лее целесообразным (с точки зрения потребностей данного вируса), чтобы позволить ему проникнуть в клетку, поскольку только в ней вирус и может размножаться. Репродукция вируса и является целью того процесса, который мы называем инфекцией.

Такая «экономичная эффективность» необходима уже потому, что вирус, учитывая относительно малую величину молекулы нуклеиновой кислоты (в которой закодирована его генетическая информация), не может позволить себе роскошь накапливать ненужные данные. Вирусологи и ранее предполагали, что материал оболочки обязательно должен состоять из одинаковых («стандартных») структурных единиц-белков, специфичных, однако, для каждого вида вируса. Электронная микроскопия подтвердила это предположение.

Вирусы, имеющие форму шара, разделяются на мелкие вирусы (до 50 нанометров в диаметре), вирусы средней величины (50—150 нанометров) и крупные (150—300 нанометров).

ВИРУСЫ КАК БЕЛКОВЫЕ КРИСТАЛЛЫ

Мелкие вирусы очень простого строения имеют совершенно одинаковые по величине частицы. В тех случаях, когда их все-таки удастся получить в чистом виде, они образуют белковые кристаллы. Более крупные вирусы имеют значительно более сложное строение, что часто отражается в различной форме их частиц.

Наблюдения в электронном микроскопе показали, что частицы вирусов, или вирионы, по своей форме бывают нескольких основных типов.

Некоторые вирусы (самые простые) напоминают правильные геометрические тела. Более детальное их изучение различными методами привело к заключению, что белковая оболочка почти всегда приближается к форме икосаэдра (правильного двадцатигранника) с гранями из равносторонних треугольников с двенадцатью вершинами. Иногда эти вирионы называются кубическими.

Белковый «контейнер» вируса, или капсид, окружает сердцевину вируса, которая состоит из молекулы нуклеиновой кислоты, часто скрученной в клубок. Капсид и сердцевину, вместе взятые, называют нукле-

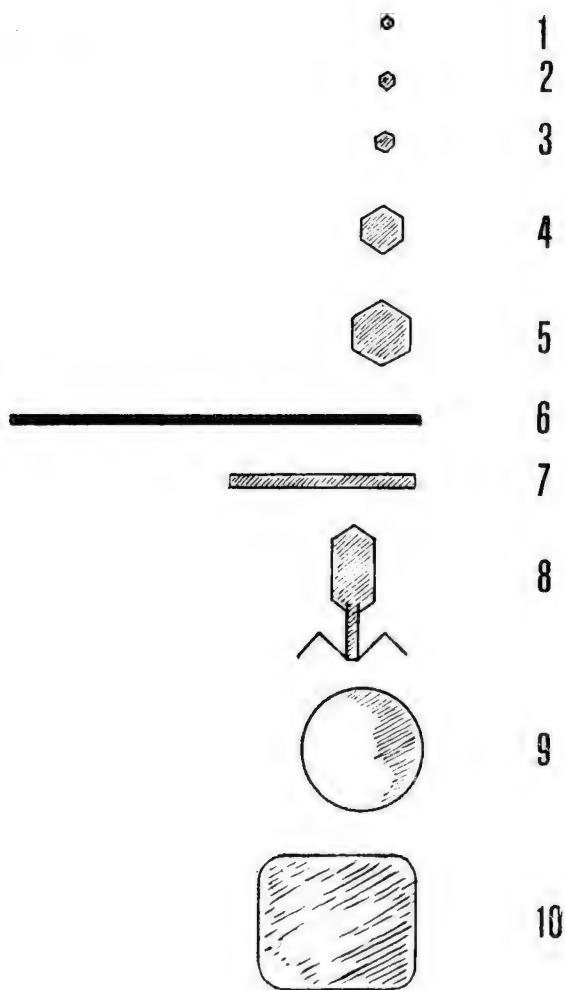
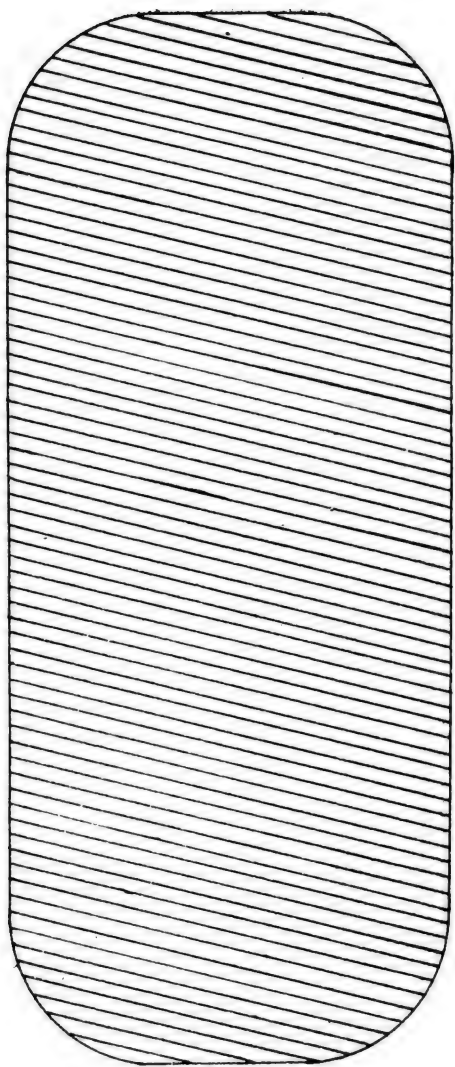


Рис. 3. Сравнение размеров вирусных частиц и кишечной палочки (*Escherichia coli*)

1 — сферический бактериофаг f2; 2 — вирус полиомиелита (27—30 нм); 3 — вирус полиомы (около 45 нм); 4 — аденовирус (60—90 нм); 5 — вирус, поражающий комара-долгоножку *Tipula iridescent*; 6 — нитевидный бактериофаг M13; 7 — вирус табачной мозаики; 8 —



11

хвостатый бактериофаг Т2; 9 — хламидия, возбудитель трахомы (близок к бактериям); 10 — вирус черной натуральной оспы, имеет форму «кирпичика» ($260-300 \times 160-260$ нм); 11 — клетка кишечной палочки.

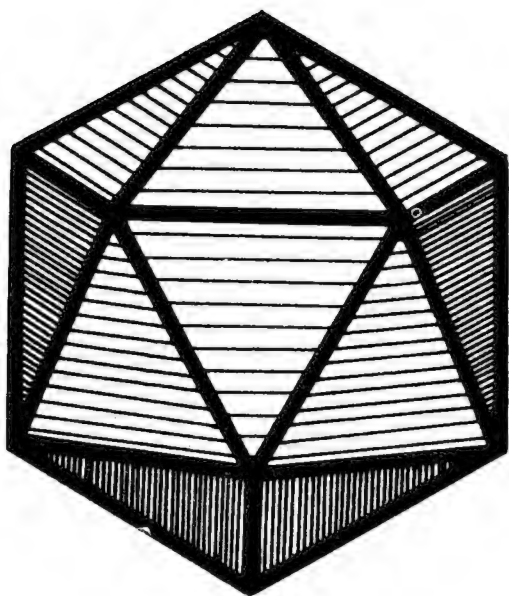


Рис. 4. Правильный икосаэдр, представляющий модель группы кубических вирусов

о к а п с и д о м. Икосаэдрический вирион был, например, выявлен у вируса полиомиелита.

Частицы некоторых вирусов имеют форму продолговатых палочек. В этом случае их нуклеиновая кислота окружена цилиндрическим капсидом. Тонкая структура нуклеокапсида такого вириона позволяет сравнить палочковидный вирус со спирально закрученной тонкой проволокой, обвивающей полый канал. «Проволочка» по всей своей длине защищена «изоляционным материалом». Этот «изоляционный материал» состоит из субъединиц, также спирально расположенных вдоль молекулы нуклеиновой кислоты. Такие вирионы называются спиральными, к ним относятся вирус табачной мозаики (рис. 5, В) и бактериофаг М13.

ВИРУСЫ В ОБОЛОЧКЕ

Вирусы более сложного строения имеют, помимо икосаэдрического или спирального капсида, еще и внешнюю оболочку (рис. 5, Д). Она состоит из многих

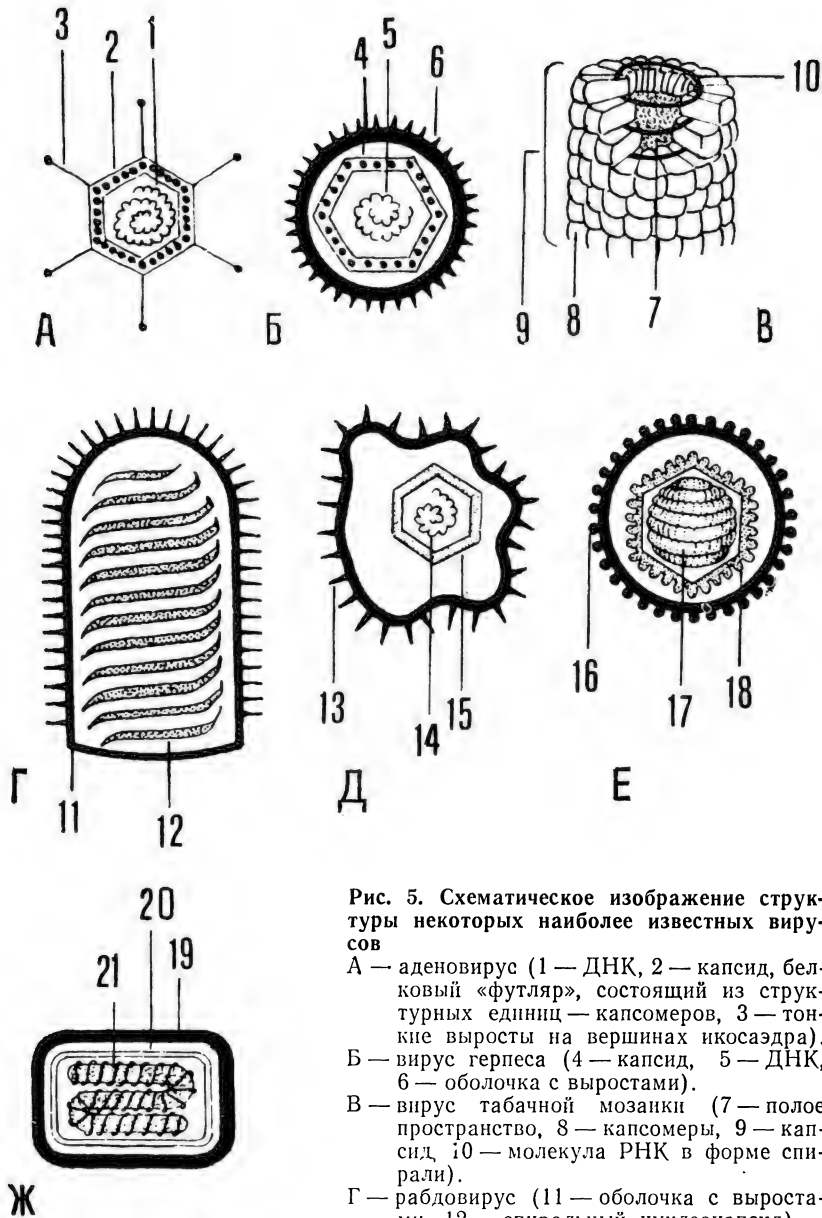


Рис. 5. Схематическое изображение структуры некоторых наиболее известных вирусов

А — аденовирус (1 — ДНК, 2 — капсид, белковый «футляр», состоящий из структурных единиц — капсомеров, 3 — тонкие выросты на вершинах икосаэдра).
Б — вирус герпеса (4 — капсид, 5 — ДНК, 6 — оболочка с выростами).

В — вирус табачной мозаики (7 — полое пространство, 8 — капсомеры, 9 — капсид, 10 — молекула РНК в форме спирали).

Г — рабдовирус (11 — оболочка с выростами, 12 — спиральный нуклеокапсид).

Д — тогавирус (13 — оболочка с выростами, 14 — РНК, 15 — капсид).
Е — вирус саркомы Рауса (16 — оболочка с выростами, 17 — нуклеокапсид, 18 — второй, внешний капсид).

Ж — вирус оспы (19 — оболочка, 20 — внутренняя оболочка, 21 — ДНК, обернутая вокруг цилиндра сложной белковой структуры).

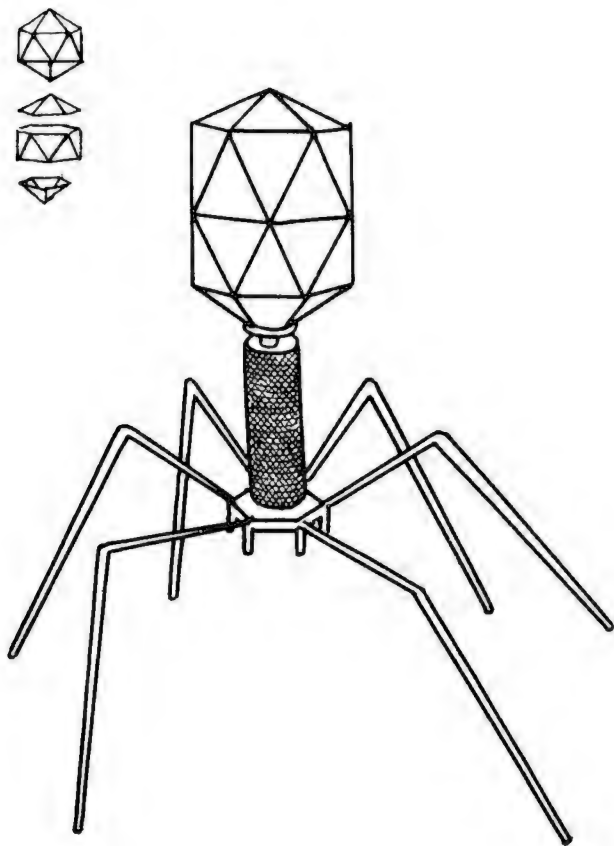


Рис. 6. Схематическое изображение бактериофага Т4

Нуклеиновую кислоту, заключенную в головке фага, защищает белковая оболочка. Головка переходит на нижнем своем конце в отросток, заканчивающийся шестиугольной «площадочкой» (базальной пластинкой) с шестью короткими выростами (зубцами) и шестью длинными фибриллами (нитеями). Отросток окружен чехлом по всей длине, от головки до пластинки. Слева вверх — структурные детали головки.

белков (причем некоторые из них ферментативного характера), а кроме того, содержит вещества типа сахаров и жиров. Ее физическая структура очень разнообразна и не так компактна, как у капсида. Например, вирус герпеса заключен в сферическую оболочку. Вирус гриппа — пример спирального вириона в оболочке. Его

можно представить как длинный спиральный нуклеокапсид, скрученный в клубок и обернутый внешней оболочкой. С наружной стороны оболочка покрыта особыми выростами-шипиками.

Существуют, однако, вирусы с еще более сложным строением. Их распределяют в две группы. Представителем первой группы может быть вирус оспы, не имеющий видимого капсида. Зато его нуклеиновая кислота (по-видимому, с молекулой спирального типа) окружена несколькими оболочками (рис. 5, Ж). Типичный представитель второй группы — бактериофаг Т4, имеющий капсид весьма сложного строения.

Икосаэдрические и спиральные вирионы, заключенные в оболочку или лишенные ее, содержат, как мы знаем, ДНК или РНК. Мы находим эти формы среди вирусов животных и бактериофагов. Они бывают как с одинарной, так и с двойной спиралью. По объему нуклеиновая кислота вируса гриппа занимает в вирионе всего лишь 1%, тогда как у некоторых бактериофагов — до 50% массы.

У очень мелких вирусов генетическая информация содержит приблизительно тысячу кодовых единиц (кодонов), причем около 300 кодонов составляют один ген — единицу генетической информации. Современные данные позволяют предположить, что у мелких вирусов всего 2—3 гена, а у самых крупных (вирус оспы) — около 240. У вируса гриппа в частице, по-видимому, около 10 генов.

ЧЕМ ДИКТУЕТСЯ НАБОР АМИНОКИСЛОТ?

На основании только что изложенного материала можно составить представление о числе и разнообразии белков, производимых зараженной клеткой, учитывая при этом, что за включение определенной аминокислоты в полипептидную цепочку ответствен один кодон. Капсид, который у безоболочечных вирусов защищает нуклеиновую кислоту от вторжения ферментов, способных ее разрушить, обладает в вирусной частице наибольшей массой. Вирус не может позволить себе «роскошь» уделять белкам оболочки слишком много генетического материала. Справедливость такого предположения была неоднократно подтверждена биохимическими анализами. В капсиде спирального вириона обычно

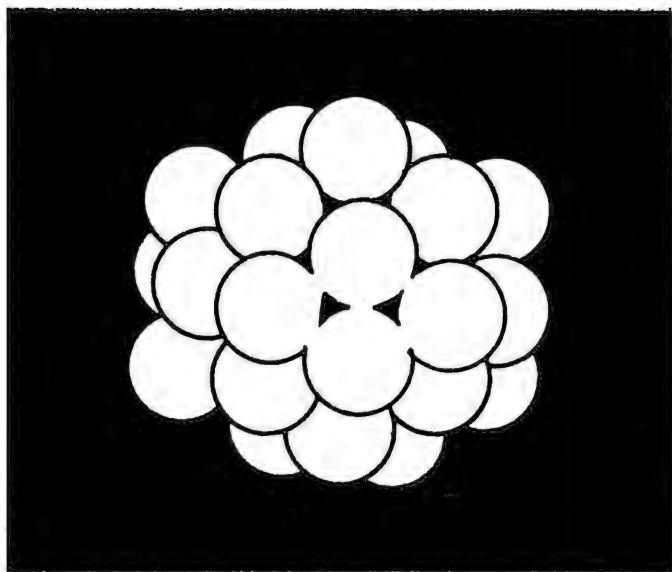


Рис. 7. Экспериментальная модель одного из возможных способов расположения белковых капсомеров (структурных субъединиц), образующих капсид вируса полиомиелита

обнаруживается полипептид лишь одного вида, в капсиде икосаэдрического — нескольких. Из этих полипептидов в конечной фазе размножения возникают структурные единицы капсида, или капсомеры. Из них-то и строится, согласно закодированному типу точной геометрической фигуры, капсид. Так, капсид бактериофага Х174 состоит из двенадцати капсомеров, капсид вируса герпеса — из 162, а капсид аденовируса — из 252 капсомеров.

Оболочку, окружающую нуклеокапсид вируса, составляют белки и некоторые жиры. Белки оболочки часто связываются с глицидами (сахарами), образуя гликопротеиды. Гликопротеиды обычно образуют на внешней стороне оболочки густосидящие короткие или нитевидные выросты, что делает вирион похожим на ежа. Некоторые из них способны связываться с поверхностью эритроцитов, иные содержат молекулы ферментов, разрушающих вещества на поверхности клеток. Как и белки капсидов, белки оболочек закодированы в

геноме вируса, тогда как сахаристые и жироподобные вещества происходят из клеточной мембраны хозяина, через которую вирусы после размножения выходят в среду.

ШАРИКИ ИЛИ КИРПИЧИКИ?

Какова же форма более крупных и сложных вирусов? Одну из таких групп представляет вирус оспы со сферической или кирпичеобразной формой частиц. «Сердцевина» вируса, состоящая из ДНК, образует как бы сжатую с двух сторон пластинку, которая окружена несколькими оболочками. Под поверхностью частиц в электронном микроскопе можно различить слой из переплетенных волокнообразных форм, характерных для этого вируса.

Ко второй группе сложных вирусов относятся рабдовирусы, в их числе и вирус бешенства (см. рис. 5, Г). Формой своих частиц они напоминают ружейную пулю: цилиндрической формы вирион с одного конца приплюснут, с другого — закруглен. Его типичный признак — скрученный в продолговатый клубок нуклеокапсид, образующий под поверхностью вириона (на которой видны шиповатые выросты) ясную спиральную «поясность».

К сложным вирусам относятся и крупные бактериофаги. В их структуре различаются «головка» и длинные тонкие жгутики. Бактериофаги обнаруживают двойную симметрию — икосаэдр и спираль.

Из общих данных об архитектонике вирусов подчеркнем лишь те, которые могут служить критериями в современной классификации вирусов.

ДИФФЕРЕНЦИРУЮЩИЕ ПРИЗНАКИ

Вирусы содержат, как известно, только один из типов нуклеиновых кислот — ДНК либо РНК. В подразделении вирусов этот тип нуклеиновой кислоты является первостепенным и очень важным признаком. Причем нуклеиновая кислота может быть в форме простой или двойной спирали.

Нуклеокапсид вирионов имеет либо кубическую (икосаэдрическую), либо спиральную симметрию. Вирусы с обоими типами

симметрии могут содержать ДНК или РНК. Одни из вирусов снабжены оболочкой, другие ее лишены и обладают лишь нуклеокапсидом.

Эти главнейшие признаки, конечно, еще недостаточны для научной классификации и определения. При более детальном расчленении вирусов и в сомнительных случаях следует принимать во внимание и многие другие характерные особенности: место в клетке, где «вызревают» капсиды, получая свою окончательную форму; место, где возникает оболочка; поведение вируса при контакте с определенными жировыми растворителями, число капсомеров, диаметр спирали, диаметр вирусной частицы (выраженный в нанометрах) и иные признаки. Все эти данные дополняются сведениями о патогенности вируса, списком его восприимчивых хозяев, данными о его географическом распространении, о способах переноса инфекции, описанием его антигенных свойств.

БИОХИМИЯ И АРХИТЕКТОНИКА ВИРИОНА

Подведем итог основным сведениям о биохимии и строении вирусов.

Согласно «инструкциям», записанным генетическим кодом в нуклеиновых кислотах вируса, инфицированная им клетка производит белковые вещества и нуклеиновые кислоты данного вируса, которые служат строительным материалом для его потомства.

Инструкция, содержащаяся в генетической информации вируса-«родителя», обеспечивает его точную репродукцию в потомстве, включая форму вирусной частицы, обусловленную в свою очередь формой и распределением капсомеров, составляющих «контейнер», в котором заключена нуклеиновая кислота. Так обеспечивается архитектоника вируса, специфическая для каждого вида.

Генетическое управление процессами синтеза в вирусах отвечает таким же способам управления аналогичными процессами во всей живой природе.

Более того, изучение генетической информации вирусов показало, что в их генетическом материале возникают и протекают естественные или искусственно вызванные процессы, обуславливающие изменения в генетическом коде,— по тем же основным принципам, какие мы наблюдаем в клетках и в многоклеточных организмах. Изменения эти в конечном счете вызывают со-

Таблица 2

Основное подразделение вирусов, содержащих рибонуклеиновую кислоту (РНК)

Тип нуклеиновой кислоты	РНК	
Симметрия капсидов	кубическая	спиральная
Капсид с оболочкой или без нее	без оболочки	с оболочкой
Примеры вирусов данной группы	а) вирус полиомиелита, некоторые бактерии, фаги б) реовирусы, группа вирусов, инфицирующих позвоночных, насекомых и высшие растения	палочковидные вирусы растений, например вирус табачной мозаики вирусы гриппа, кори, бешенства

Таблица 3

Основное подразделение вирусов, содержащих дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК)

Тип нуклеиновой кислоты	ДНК				
Симметрия капсидов	кубическая спиральная двойная сложная				
Капсид с оболочкой или без нее	без оболочки с оболочкой сложная оболочка				
Примеры вирусной группы	а) аденовирусы, вызывающие заболевания верхних дыхательных путей б) некоторые бактериофаги в) некоторые опухолевые вирусы животных г) парвовирусы (встречающиеся у позвоночных, включая человека); содержат ДНК с одной спиралью	некоторые бактериофаги	вирус оспы	бактериофаги Т-группы (хвостатые)	

ответствующие изменения генетической информации потомства, что проявляется в м у т а ц и я х.

Изучение вирусных мутантов, помимо общебиологического значения, имеет еще и большой практический интерес. Как раз мутационными процессами объясняются различия и изменения в степени патогенности (болезнетворности) того или иного вируса. Вирус, в котором под влиянием многих мутаций проявляется повышенная патогенность, может быть причиной более опасного течения болезни или ее массовой вспышки. С другой стороны, снижение патогенности определенных мутантов важно с точки зрения возможного их использования в приготовлении прививочных вакцин.

Наконец, следует заметить, что основные сведения об архитектонике вирусов используются и при их подразделении в целях классификации этих своеобразных паразитических форм живой материи.

6 ВИРУСЫ ПОД НАБЛЮДЕНИЕМ

Экскурсия в научно-исследовательскую вирусологическую лабораторию

ЛАБОРАТОРИЯ КАК ЗЕРКАЛО НАУЧНОГО НАПРАВЛЕНИЯ ● ПЕРЧАТКИ И СКАФАНДРЫ ● УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫЕ ИЗЛУЧАТЕЛИ ● СУДЬБА СТЕКЛЯННОЙ ПОСУДЫ В ЛАБОРАТОРИИ ● СТЕРЕОТИПНЫЙ КРУГОВОРОТ ДЕЙСТВИЙ ● НЕВИДИМЫЙ, НО РЕАЛЬНЫЙ РИСК ● НА УРОВНЕ ОРГАНИЗМА И НА УРОВНЕ КЛЕТКИ ● СТОЛЬ НЕОБХОДИМЫЕ ЖИВОТНЫЕ ● ПРОБЛЕМА С ИМПОРТОМ ОБЕЗЬЯН ● АРХИТЕКТОНИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ● ЭМБРИОНЫ — ЯСЛИ ДЛЯ ВИРУСОВ ● ПЛАНТАЦИИ КЛЕТОК НА СТЕКЛЕ ● ОТ ПЕРВИЧНЫХ КУЛЬТУР К КЛЕТКАМ ПЕРЕВИВАЕМЫХ ЛИНИЙ ● ПОЛУЧЕНИЕ ЧИСТЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ВИРУСА ● БЕСЦВЕТНЫЕ «ОСТРОВКИ» ЗАРАЗЫ ● УЧЕТ БЛЯШЕК ● ЛЕТАЛЬНЫЕ И ЦИТОПАТОГЕННЫЕ ДОЗЫ ● ВИРИОНЫ В РОТОРЕ ● НЕЗАМЕНИМЫЕ ДАРЫ ТЕХНИКИ ● УЛЬТРАЦЕНТРИФУГА И ЭЛЕКТРОННЫЙ МИКРОСКОП ● БУЛАВОЧНЫЕ ГОЛОВКИ, УВЕЛИЧЕННЫЕ ДО РАЗМЕРОВ НЕБОСКРЕБА ● АЛМАЗНЫЕ НОЖИ НА ВООРУЖЕНИИ У ВИРУСОЛОГОВ

Планируя нашу «экспедицию» в таинственный мир вирусов, мы задавались целью познакомить читателя не только с проявлениями жизнедеятельности вирусов, но и с методами, при помощи которых вирусологи познают этих невидимых врагов человечества. Иными словами — не только с тем, что известно о вирусах, но и с тем, как эти знания приобретаются, какие тонкие и остроумные методы используются и какие сложные и точные аппараты применяются при вирусологических исследованиях. Связующим мостом между аналитическими способностями вирусологов и мельчайшими, скрывающимися в клетках объектами их изучения служит разнообразный арсенал новейших методов и сложной аппаратуры. Целая стратегия всевозможных изолирующих, очищающих, увеличивающих и уясняющих изображения «маневров». В этой главе мы приглашаем вас на небольшую прогулку через мост, соединяющий вирусолога с вирусом, прогулку по современной вирусологической лаборатории, вооруженной высокоэффективными средствами охоты на вирусов...

Вирусологическая лаборатория — это специализированное рабочее помещение, отвечающее всем требованиям научных исследований, методике и целям вирусологии. Изучение вирусов — очень дифференцированная биолого-медицинская отрасль науки, в которой получение новых данных зависит не только от уровня и способностей научных сотрудников, но и от уровня применяемых рабочих методик. Иными словами, научная продуктивность данного учреждения зависит от его материально-го и технического оборудования.

Направленность научной тематики хорошо отражена в оборудовании рабочего места: лаборатория, в которой проводятся биохимические исследования, будет выглядеть иначе, чем лаборатория, где преобладает биологическое направление. В соответствии с нашей задачей, нацеленной прежде всего на популяризацию сведений о вирусах как возбудителях заразных болезней человека, мы уделим внимание лаборатории, ориентированной на вопросы медицинской вирусологии.

НЕ ПРОШЕДШИМ ПРИВИВКУ ВХОД ВОСПРЕЩЕН!

Общий характер этого учреждения определяет несколько факторов. Прежде всего в лаборатории работают с

возбудителями опасных инфекций, и вся организация работ не может не учитывать этого обстоятельства. Рабочие помещения должны быть хорошо изолированы от неинфекционных отделений. Войти сюда могут лишь лица, прошедшие прививку от инфекции, с которой в настоящее время работают в лаборатории.

Особая рабочая одежда и обувь, предохраняющая маска, перчатки, нередко скафандр и специальные защитные экраны — все это необходимые атрибуты, тем более при остро опасных инфекциях. Вирусный инфекционный материал обычно находится в стеклянных сосудах и пробирках, которые хранятся при низких температурах.

Но даже все эти предосторожности могут не уберечь от производственной травмы. И она не обязательно бывает связана лишь с небрежностью. Контакт с инфекционным материалом может быть вызван поврежденным стеклом, разбитым сосудом или пробиркой. «Непосвященному» это событие не покажется столь важным — он видит в нем происшествие не большего значения, чем разбитый стакан в домашнем хозяйстве. На самом же деле это чрезвычайное и тревожное происшествие, аналогичное бегству очень ядовитой змеи из питомника. Даже более опасное, поскольку яд змеи — не заразный материал.

Поэтому с вирусами работают в особых комнатах-камерах, обычно со стеклянными стенками, отделяющими эти небольшие «боксы» от остальных помещений. Сотрудники найдут здесь все, что необходимо для спокойной работы: ультрафиолетовые излучатели, уничтожающие вредных возбудителей в воздухе и на поверхности предметов; источники электрического тока для различных аппаратов, предназначенных для получения данных по обрабатываемому материалу; источники светильного газа и воздуха с повышенным или пониженным давлением, служащего для отсасывания или фильтрации материала.

ПОД УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫМИ ЛУЧАМИ

В каждом боксе должен находиться запас чистой и стерильной стеклянной посуды, а также сосуды с дезинфицирующим раствором для уже использованного инфекционного материала и посуды. Современные боксы про-

ектируются с учетом возможности подачи профильтрованного и стерилизованного воздуха под умеренным давлением. Эта мера препятствует проникновению каких-либо вредных агентов, загрязняющих воздух извне — при входе и уходе сотрудников.

В вирусологических лабораториях не экономят на ультрафиолетовых излучателях, поскольку в случае возможной аварии это излучение препятствует распространению инфекционного материала в виде аэрозолей — взвешенных в воздухе мельчайших капелек жидкости с болезнетворными агентами.

Особенно строгие правила безопасности должны соблюдаться сотрудниками, которые имеют дело с вирусами, чьи свойства еще недостаточно изучены, прежде всего — с вирусами, вызывающими образование опухолей или смертельно опасные заболевания нервной системы. Точное исполнение таких предписаний необходимо не только в интересах охраны здоровья научного персонала лаборатории, но и населения окружающих районов. Необходимо стерилизовать жидкие отходы и сточную воду, прежде чем они попадут в канализационную сеть. Инфекционный материал (например, погибшие подопытные животные) и различный использованный материал сжигаются в специальных печах.

Стеклянная посуда, с которой работали ученые, также должна быть очищена от остатков инфекционного материала. Для этого она погружается в дезинфицирующую жидкость (непосредственно после употребления), а затем стерилизуется горячим паром под повышенным давлением в герметически закупоренных котлах, автоклавах. После этих процедур она еще промывается в специальных помещениях — мойках для стекла. Эта операция обычно централизована, и мойка обслуживает все отделения лаборатории и боксы. Только по прохождении такого сложного пути и очистки от возможных живых агентов посуда снова поступает в лабораторию.

ТЕНЕВЫЕ СТОРОНЫ ВИРУСОЛОГИЧЕСКОЙ РАБОТЫ

Нельзя, рассказывая о работе вирусологических лабораторий, не упомянуть о необходимых мерах безопасности. Они помогают охарактеризовать всю атмосферу и «колорит» обстановки. Они подчеркивают тене-

вую сторону вирусологических исследований — как тот большой риск, который возникает при несоблюдении малейших деталей, так и столь характерный для них стереотипный круговорот действий. Вирусологи работают с опасными объектами, невидимыми человеческому глазу даже в самых совершенных оптических микроскопах.

О существовании постоянной опасности человек может узнать лишь косвенно — по результатам воздействия вирусов, например по признакам инфекции или заболевания подопытных животных, куриных эмбрионов или клеток, выращенных в пробирках. Между моментом внесения инфекции в клетку, ткань или организм и появлением видимых признаков инфекции существует «пауза», длящаяся обычно несколько дней. В такой обстановке легче допустить какую-нибудь мелкую неосторожность, чем при работе с патологическим материалом, постоянно контролируемым зрительно.

Вирусы в отличие от бактерий размножаются лишь в живых клетках. Поэтому вирусолог может изучать вирусы, то есть невидимые глазом патогенные агенты, только по тем видимым явлениям, которыми сопровождается их размножение. Это осуществляется на уровне организма подопытного животного или живой клетки, выращиваемой вне материнского организма, то есть на уровне культуры клеток. Куриный эмбрион, как развивающийся организм, относится к подопытным животным.

БЕССЛОВЕСНЫЕ И ТЕРПЕЛИВЫЕ ПОМОЩНИКИ

При изучении биологической активности вируса ничто не может заменить использование подопытных животных — терпеливых, бессловесных, нетребовательных помощников. Вирус искусственно вводят в их организм, и он становится затем объектом изучения всех проявлений инфекции и болезни. Таким образом, болезнетворные свойства вируса мы изучаем при помощи искусственной инфекции. Для этой цели иногда используется и новорожденное потомство подопытных животных (мышей, крыс, хомячков).

Животные полезны не только при исследовании вирусов, вызывающих известные инфекционные заболевания человека, но и при изучении способности некоторых

вирусов индуцировать образование опухолей. В вирусологии в качестве подопытных животных — в зависимости от целей работ и вида исследуемых вирусов — чаще всего применяются белые мыши, крысы, хомячки, морские свинки, кролики, реже — хорьки, кошки, собаки. Из более крупных животных используются обезьяны различных видов, в особых случаях даже такие редкие виды человекообразных обезьян, как шимпанзе. Если для решения каких-то вопросов требуются другие виды животных, условия их содержания должны быть такими, чтобы животные могли быть впоследствии использованы для опытов.

К подопытным животным предъявляются обычно высокие и строгие требования. Животные должны быть в достаточной степени восприимчивы к инфекции данным вирусом и не должны нести в себе скрытой посторонней инфекции и каких-либо паразитов, что могло бы привести к заражению и обесцениванию целых поколений подопытных животных.

Животные поступают в лабораторию со специальных станций-питомников, поставляющих различных животных многим учреждениям: научно-исследовательским институтам, лабораториям фармацевтической промышленности, диагностическим центрам медицинской и ветеринарной службы. Животные на этих станциях выращиваются под особым ветеринарным надзором.

ЖИВОТНЫЕ С «КВАЛИФИКАЦИЕЙ» SPF

Группу наиболее ценных подопытных животных обозначают сокращенно SPF (от англ. specific pathogen free — свободные от специфических болезнетворных возбудителей). С такой «квалификацией» наиболее широко используются лабораторные мыши. К нежелательным побочным возбудителям относятся, например, бацилла туберкулеза и многие другие возбудители бактериальных, паразитических и вирусных заболеваний животных. Мыши, например, могут быть потенциальными носителями (без видимых признаков) десяти различных вирусов, которые выявятся при проведении опыта (и тем его обесценят), поскольку организм будет ослаблен новой, преднамеренно вызванной инфекцией.

Повышенный интерес к биолого-медицинским исследованиям на обезьянах вызвал, особенно в последние

годы, осязательный недостаток этих редких и дорогостоящих животных. Правительства некоторых африканских и южноамериканских государств запретили отлов и вывоз многих видов обезьян, которым уже стало угрожать полное истребление. Индия несколько лет назад также ограничила экспорт обезьян *Macacus rhesus*. А поскольку сейчас для выяснения многих важных вопросов особенно остро ощущается необходимость использовать в опытах некоторые виды обезьян, большие надежды возлагаются на создание специальных приматологических центров. Они организуются по всему земному шару и призваны размножать определенные, наиболее нужные виды обезьян с целью обеспечить запросы многих научных учреждений.

Целые «зверинцы» и питомники подопытных животных (виварии) стали теперь неотъемлемой частью вирусологических лабораторий. Вирусологам нужны животные определенного стандартного качества, выкормленные и содержавшиеся согласно установленным нормам как живые подопытные единицы, обладающие стабильной восприимчивостью к определенным болезнетворным вирусам. Требования к методам ухода и содержания особенно возрастают при проведении долгосрочных опытов, когда приходится тщательно оберегать животных от возможных посторонних инфекций, которые могут обесценить в дальнейшем результаты опытов.

Для установления патогенности определенного вируса немаловажное значение, помимо выбора подходящего животного, имеет и способ введения в организм нужной дозы вируса. Последний вводится обычно при помощи инъекционного шприца, чаще всего под кожу, иногда в мозг, брюшную полость или кровеносный сосуд. В некоторых случаях капли инфекционной жидкости вводятся в дыхательные пути. При этом преимущество приобретает тот метод, который ближе имитирует естественный способ проникновения вируса в тело человека.

ПАМЯТНИК КУРИНОМУ ЭМБРИОНУ!

В. Кабассо, известный специалист по противовирусным препаратам, в 1968 году высказал такую мысль: «Если когда-нибудь будут ставить памятники подопытным животным за их неоценимую помощь профилактической

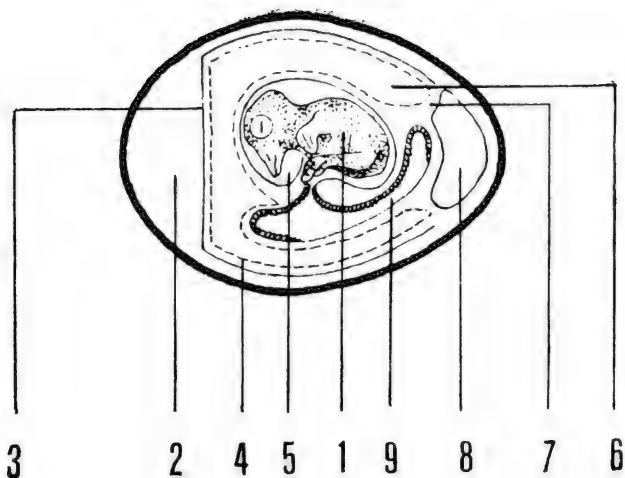


Рис. 8. Развивающийся (10—11-дневный) куриный эмбрион

1 — тело эмбриона, 2 — воздушная полость, 3 — подскорлупная оболочка, 4 — хорионаллантоисная мембрана, 5 — амниотическая полость с амниотической жидкостью, окруженная амниотической оболочкой, 6 — аллантоисная полость, 7 — внеэмбриональное пространство, 8 — белок, 9 — желточный мешок.

медицине, один из них должен быть непременно поставлен куриному эмбриону!»

Действительно, уже с 1931 года ученым чрезвычайно помогло применение развивающегося куриного зародыша как при разработке диагностики вирусных заболеваний, так и при совершенствовании методов предупреждения многих инфекций.

На рисунке 8 дана схема куриного эмбриона вместе с различными его оболочками в оплодотворенном курином яйце на 11-й день его развития. Зародыш как бы плавает в амниотической полости, которую образует мешок из очень тонкой мембраны, наполненный жидкостью, защищающей эмбрион от толчков и ударов. Питание эмбриона обеспечивается хорионаллантоисной оболочкой, выстилающей полость яйца, которая заполнена аллантоисной жидкостью, где скапливаются отходы обмена веществ зародыша.

Много лет развивалась техника инъекций, при помощи которых вирусологи вводили вирусный материал в те или иные полости, желточный мешок, непосредственно в тело эмбриона или в клетки, выстилающие его

оболочку. Все эти действия называются инфицированием куриного эмбриона. Внесение вирусного материала в эмбрион — очень тонкая операция, которой вирусолог должен овладеть в совершенстве, чтобы случайно не поранить развивающийся зародыш. Малейшее его повреждение может отразиться на результатах опыта.

Куриный эмбрион хорошо защищен от внешних воздействий яичной скорлупой, препятствующей проникновению других вирусов и развитию побочной инфекции, что может нарушить эффективность опыта и привести к ошибочным данным. Если яйца поступают из контролируемых инкубаторов, возможность скрытой инфекции минимальна — в отличие от осложнений, связанных со скрытой инфекцией у мышей или других млекопитающих.

НИ КЛЕТОК, НИ ДОРОГОГО СОДЕРЖАНИЯ

Другой выгодной стороной работы с куриным эмбрионом является то, что здесь не нужны ни клетки, ни дорогостоящее содержание и уход. Достаточно иметь инкубатор, представляющий деревянный шкаф с постоянно поддерживаемыми температурой и влажностью, где на особых полках размещаются сотни яиц.

Куриный эмбрион, инфицированный вирусным материалом, ставят в инкубатор на 2—3 дня, в зависимости от характера внесенного вируса. Для развития вирусов из проб, взятых у больного (например, смывов из носоглотки, используемых при диагностировании гриппа), куриный эмбрион представляет хорошую среду.

По типу изменений, скажем в тканях хорионаллантоисной оболочки, можно непосредственно определить, с каким вирусом мы имеем дело. Очень характерные изменения дают вирусы оспы и герпеса. Некоторые вирусы очень интенсивно размножаются в различных тканях куриного эмбриона и дают исходный материал для приготовления вирусных антигенов, необходимых при лабораторной диагностике вирусных заболеваний. Вирусы, размноженные в курином эмбрионе, были использованы как исходный материал для получения восемнадцати видов прививочных вакцин.

Несмотря на положительные стороны культур клеток, получивших столь широкое распространение в со-

временных вирусологических лабораториях, куриный эмбрион во многих случаях сохранил свое первенствующее значение и по-прежнему служит классическим материалом для работы.

ПЕРЕВОРОТ В ВИРУСОЛОГИЧЕСКИХ ОПЫТАХ

Для размножения и изучения вирусов необходимы живые клетки. В предыдущих примерах это были клетки в теле подопытных животных или развивающегося куриного эмбриона. Но следует поближе познакомиться и с методом, оказавшим вирусологии неоценимую помощь и немало способствовавшим тому, что она стала точной наукой. Мы уже говорили о культурах клеток, выращиваемых вне материнского организма. Они культивируются обычно в пробирках или в сосудах особой формы, на жидкой среде, которая увлажняет клетки, прикрепившиеся к стеклянным стенкам, и снабжает их веществами, необходимыми для метаболизма, роста и размножения.

Понадобилось полвека, чтобы, наконец, этот метод культивирования клеток на искусственной среде стал широко применяться во всех лабораториях мира. В 50-х годах американские ученые Дж. Эндерс, Т. Уэллер и Ф. Роббинс описали относительно простой способ выращивания кусочков ткани человеческого зародыша (нескольких недель развития). Исследователи показали в своей работе, что культура ткани, жизнь которой поддерживалась вне материнского организма, восприимчива к вирусу полиомиелита. Вирус хорошо размножался в культивируемых клетках, постепенно приводя их к гибели, что можно было легко наблюдать в обычном микроскопе.

Эта работа положила основу широкому внедрению метода культуры клеток, который вскоре был освоен почти всеми вирусологическими лабораториями мира. Так начался новый этап целеустремленного поиска способов выращивания различных человеческих и животных клеток, восприимчивых к тем или иным из известных нам вирусов.

ПОИСК НАИБОЛЕЕ ВОСПРИИМЧИВЫХ КЛЕТОК

В результате огромного числа опытов стало постепенно вырисовываться, какие именно клетки наиболее вос-

приимчивы к тем или иным вирусам человека и животных (в них эти вирусы размножались особенно хорошо). Такими клетками-хозяевами оказались клетки почек человеческого зародыша, почек взрослых обезьян, клетки куриного эмбриона и клетки одной из оболочек человеческого плода — амниотической.

Культуру этих тканей готовят следующим образом. Из организма в стерильных условиях вычлениают определенные органы или кусочки ткани. Амниотическую пленку получают непосредственно после родов. Из исходных материалов особым методом приготавливают необходимое число первичных культур.

Для этого свежий, только что изъятый из организма орган или кусок ткани разрезается на мелкие кусочки и обрабатывается раствором трипсина (пищеварительного фермента, расщепляющего белки). Под его действием клетки освобождаются от соединительной ткани, ненужной для поставленной цели. Потом клетки промывают и некоторое время отстаивают, чтобы очистить от остатков трипсина. Разреженную массу клеток переносят (в определенном количестве) на питательную среду, в культуральные сосуды или стеклянные пробирки, которые закупоривают резиновыми пробками.

Клетки под влиянием силы тяжести оседают на дно или задерживаются на стенках сосуда, начинают там размножаться и по прошествии двух-трех дней сплошным слоем устилают дно, а иногда и стенки, постоянно омываемые питательным раствором. Последний состоит обычно из особой смеси аминокислот, обогащенной добавленными белками, и близок по составу к коровьей или человеческой сыворотке. Питательный раствор периодически сменяют в зависимости от типа выращиваемых клеток. При таком режиме культуры живут сравнительно долгое время, иногда до нескольких недель. Клеточные культуры, полученные непосредственно из органов и выращиваемые в первый раз в стеклянной посуде, называются первичными.

Помимо первичных клеточных культур в вирусологии часто применяются клетки *перевиваемых* линий. Оказалось, что клетки некоторых первичных культур могут выращиваться и в следующих поколениях. Для этого сформировавшийся тонкий слой клеток осторожно разрушают слабым раствором трипсина и

освобожденные таким образом клетки переносят в новый сосуд со свежим питательным раствором.

НЕПРЕРЫВНОЕ ВЫРАЩИВАНИЕ

В дальнейшем — при известном «везении», конечно, — можно с помощью селекции получить штамм клеток, который будет непрерывно выращиваться на искусственной среде. Эти перевиваемые линии клеток представляют для вирусологов чрезвычайный интерес. Их размножение всегда можно приспособить к потребностям работы. Если лаборатории необходимо несколько сотен, а то и тысяч пробирочных культур, за очень короткий срок (всего несколько дней) можно получить в крупных сосудах миллиарды клеток нужной для опыта линии. Из них потом полуавтоматизированным методом готовят требуемые типы культур.

Чистая, простая, но очень тонкая и точная работа с культурами клеток во многих случаях заменила использование подопытных животных или куриных эмбрионов. Эти линии состоят из одного слоя одинаковых клеток, обычно продолговатой формы, удобной для наблюдения и контроля в оптическом лабораторном микроскопе.

Существуют линии, которые используются во всем мире. Годами выращивают их в одних и тех же условиях, что обеспечивает, помимо прочих преимуществ, еще и стандартность работы с ними и сравнимость результатов, полученных в разных учреждениях. Примером может быть известная перевиваемая линия клеток HeLa, выращенных из опухолевой ткани больной раком матки, по инициалам которой (H и L) клетки и были названы. Эта линия успешно используется в вирусологии уже около 20 лет.

После удачного инфицирования культуры клеток размножение вируса часто сопровождается типичными изменениями клеток. Такие измененные клетки хорошо отличимы от контрольных, неинфицированных клеток даже при небольшом увеличении оптического микроскопа. Культуры клеток используются вирусологами не только для изучения данной вирусной инфекции на уровне клетки, но и для установления количества вируса при помощи опытов титрования, а также для получения большой массы вирусного материала

(суспензии вируса в питательном растворе, взятой из зараженных клеток).

ВИРУСЫ, ПЛАВАЮЩИЕ В ГЕКТОЛИТРАХ ЖИДКОСТИ

Теперь не представляет большой проблемы получение даже столитрового количества культуральной жидкости с вирусом. Такая жидкость относительно чиста, в отличие от суспензии органов инфицированных животных она не содержит примесей животной ткани. После дальнейших довольно сложных процедур она может быть использована для получения прививочного материала. А ее тщательная очистка и сгущение дадут вирусный материал без посторонних примесей, годный для биохимических анализов или для изучения в электронном микроскопе.

Упомянем еще один вид использования культуры клеток, положивший начало генетическому изучению вирусов. Этот метод позволил получать «чистые» популяции вируса, характеризующиеся одинаковыми генетическими свойствами (в рамках естественной изменчивости). А получить чистую популяцию вируса — это значит располагать потомством одной-единственной вирусной частицы. Каким же путем этого можно достичь? На плоском дне чашки Петри выращивается однослойная культура клеток, восприимчивых к данному вирусу. Слой этот инфицируется вирусной суспензией в такой концентрации, чтобы в культуру попали от 20 до 30 инфекционных доз вируса. Затем зараженные клетки заливают теплой питательной средой с агаром, которая после охлаждения застывает. Культура закладывается в термостат и стоит там при температуре 37 °C. Через несколько дней вирус размножится. Поскольку доза его была достаточно мала, упругий слой питательной среды позволит ему заразить лишь соседние, ближайшие клетки.

«КАРТА» ЖИЗНИ И СМЕРТИ

Вирус не уничтожит всю культуру. В ней можно будет наблюдать лишь разбросанные пятна, состоящие из поврежденных или погибших клеток. Если такую культуру окрасить веществом, красящим только живые клетки, то пятна, содержащие размножившийся вирус, ос-

танутся неокрашенными. Они выглядят как пустые места в агаре и называются б л я ш к а м и.

Содержимое этих неокрашенных бляшек (то есть погибших клеток вместе с вирусом) набирают в тонкую пипетку и переносят («пересевают») на свежую питательную среду. По прошествии какого-то времени (после размножения вируса) на ней получится потомство, происходящее от вируса из первоначальной инфицирующей дозы. Если суспензию вируса постепенно разводить — в 10, 100, 1000 и более раз и наблюдать, сколько неокрашенных пятен возникает в инфицированных культурах при каждой степени разведения, то можно получить данные, позволяющие высчитать количество вируса в исследуемом материале. Этот метод называется титрованием вируса. В современной вирусологии он представляет самый точный из используемых до сих пор методов установления количества вируса.

В нашей книге нет ни места, ни возможности перечислить и объяснить все биологические, биохимические, биофизические и молекулярно-биологические методы, применяемые сегодня при решении задач медицинской вирусологии. Мы упомянем лишь основные, наиболее важные методы, и то в самых общих чертах, не сопровождая их точными определениями и подробными описаниями.

В первую очередь познакомимся с методами, позволяющими установить количество инфекционных вирусных частиц или инфекционных единиц в анализируемом материале.

ЛИШЬ ОДНА ЧАСТИЦА...

Вот для этого и проводится титрование вируса. При этом исходят из предположения, что в опыте с животными или культурами клеток достаточно очень малого числа, а иногда и единственной частицы вируса, чтобы вызвать инфекцию (естественно, при соответствующих оптимальных условиях).

Наименьшее количество вируса, способное в данном опыте вызвать инфекцию, называется и н ф е к ц и о н н о й е д и н и ц е й. Для ее определения применяются обычно два метода. Первый основан на определении 50%-ной летальной дозы, которая обозначается LD₅₀

(от лат. *letalis* — смертельная, *dosis* — доза). Второй метод устанавливает число инфекционных единиц по числу бляшек, образовавшихся в культуре клеток.

Что, в сущности, представляет собой величина LD_{50} и как она определяется? Исследуемый вирусный материал разводится в соответствии со снижающимися степенями концентрации, скажем кратными десяти: 1:10, 1:100, 1:1000 и т. д. Каждым из растворов с указанными концентрациями вируса инфицируют группу животных (десять индивидуумов) или культуру клеток в пробирках. Потом наблюдают гибель животных или изменения, происшедшие в культуре под влиянием вируса. Статистическим методом определяется степень концентрации, способная умертвить 50% животных из числа зараженных исходным материалом. При использовании культуры клеток следует найти такую дозу вируса, которая производит губительное действие на 50% инфицированных ею культур. В этом случае употребляется сокращение ЦПД₅₀ (цитопатическая доза). Иначе говоря, речь идет о такой дозе вируса, которая вызывает повреждение или гибель половины инфицированных ею культур.

Методом бляшек нельзя получить статистические данные, но можно установить фактическое число единиц вируса в материале, дающем бляшки в культуре клеток. В идеальном случае такая единица отвечает одной функционально полноценной частице.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

В целях определения вида данного вируса при изучении защитных процессов в организме больного человека или зараженного животного применяются серологические методы. Серология (от лат. *serum* — сыворотка, жидкая составная часть крови) — это раздел иммунологии, изучающий реакции антигена со специфическими защитными веществами, антителами, которые находятся в сыворотке крови.

Защитным механизмам и веществам в организме человека и животных будет посвящена особая глава. Здесь же мы только напомним, что антитела нейтрализуют действие вируса. Они связываются с определенными антигенными веществами, находящимися на поверхности вирусных частиц.

В результате связывания молекул антител с поверхностной структурой вируса последний теряет свои патогенные свойства. Для установления уровня (количества) антител в сыворотке или определения типа данного вируса проводится реакция нейтрализации вируса. Ее можно проводить как на животных, так и на культуре клеток. При этом требуется установить, способна ли исследуемая сыворотка крови «нейтрализовать», лишить вредоносных свойств точно установленное количество определенного вируса? При количественном анализе уровня антител готовится ряд последовательных концентраций исследуемой сыворотки: 1:4, 1:8, 1:16, 1:32 и т. д. Образец каждой концентрации смешивается с малым, точно установленным количеством определенного вируса. Наконец, будет найдена такая концентрация, при которой произойдет связывание антитела с антигеном. Эта смесь вируса и сыворотки в найденной пропорции по истечении известного времени вносится в организм животного или культуру клеток. Затем регистрируется реакция (может быть, гибель) животных или развитие цитопатического действия в культуре.

КОНЦЕНТРАЦИЯ НА ГРАНИЦЕ ДЕЙСТВЕННОСТИ

Минимальную концентрацию сыворотки, содержащей антитела, достаточную для того, чтобы нейтрализовать вирус, не дать ему проявить цитопатическое действие, называют титром сыворотки, нейтрализующей вирус. Эта концентрация может быть выявлена и с помощью метода бляшек.

Для обнаружения антител используется метод торможения гемагглютинации (склеивания эритроцитов под воздействием вируса) и метод связывания компонента. Подробнее мы расскажем о них в связи с диагностикой вирусных заболеваний.

Из методов, применяемых в вирусологии для различных исследовательских целей, можно еще упомянуть методы, при помощи которых вирусологический материал подготавливается для физических и химических анализов, и методы, которые облегчают изучение тонкого строения и состава вирусов. Эти анализы требуют большого количества совершенно чистого вируса.

Очистка вируса — процесс, при котором из сус-

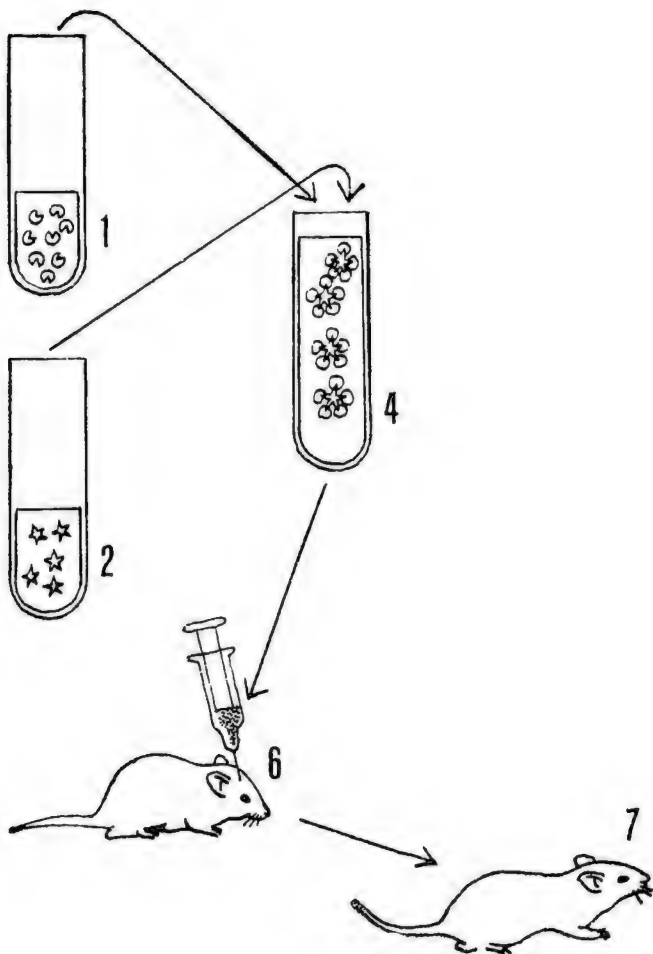


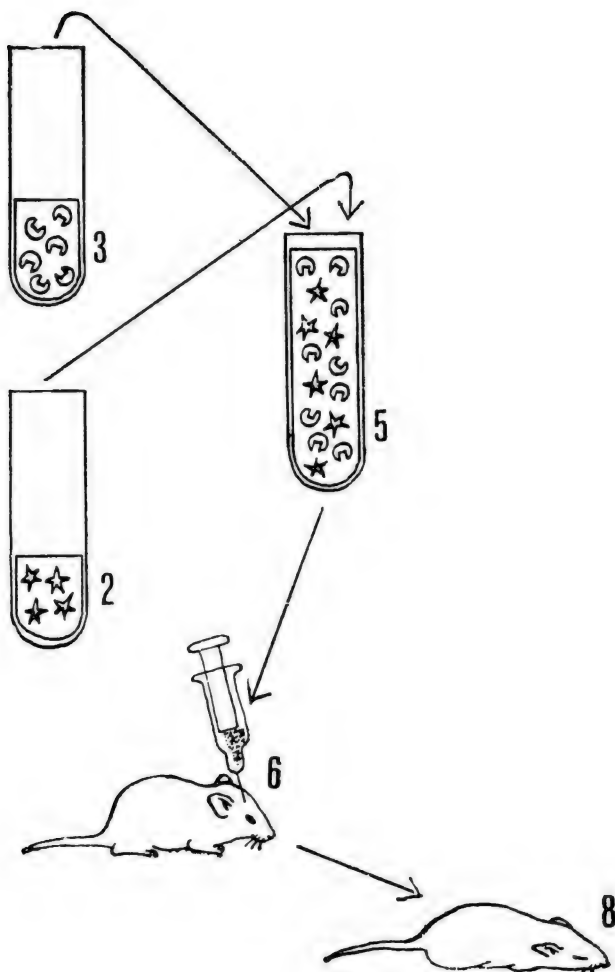
Рис. 9. Определение свойств вируса в опыте на животных с использованием сыворотки, содержащей вируснейтрализующие специфические антитела

1 — иммунная сыворотка животного, содержащая специфические антитела, способные нейтрализовать инфекционные свойства вируса А, или анти-А-антитела;

2 — суспензия вируса А, патогенная для мышей;

3 — другая иммунная сыворотка, содержащая антитела, способные нейтрализовать инфекционные свойства вируса В, или анти-В-антитела, не вступающие во взаимодействие с вирусом А;

4 — после смешивания анти-А-антител с вирусом А специфические антитела связываются с антигенами на поверхности вирионов; инфекционность вируса нейтрализуется;



5 — при смешивании анти-Б-антител с вирусом А связи между молекулами антител и вирусом не происходит; вирус остается патогенным;

6 — смесь анти-А-антител с вирусом А и смесь анти-Б-антител с вирусом А вводят (каждую в отдельности) в мозг взрослых мышей. За реакцией наблюдают на протяжении нескольких дней;

7 — мыши, которым был введен нейтрализованный, то есть ставший неинфекционным, вирус, не заболели: нейтрализованный вирус в их мозгу не размножился и не вызвал инфекции;

8 — мыши, в мозг которых попал не нейтрализованный анти-Б-антителами вирус А и размножился там, погибли от инфекции.

пензии с вирусом устраняются все посторонние, загрязняющие ее частицы. В основном это кусочки и «обломки» клеток-хозяев. Одновременно с очисткой происходит обычно сгущение суспензии, повышение концентрации вируса. Так получается исходный материал для многих исследований.

Из отдельных методов очистки упомянем лишь наиболее эффективный — метод ультрацентрифугирования, который дает препараты вируса очень высокой концентрации.

МОЗГ, ПОЛНЫЙ ВИРИОНОВ

Опишем вкратце процедуру получения и очистки вирусной суспензии. Процесс этот начинается с искусственного введения вируса в мозг подопытного животного. По прошествии нескольких дней вирус размножится в ткани мозга. При этом обнаружатся характерные нарушения функций нервной системы «хозяина», и у животного выявятся признаки заболевания. Когда симптомы достигнут наибольшего развития, зверька умерщвляют, а его мозг, в тканях которого содержатся большие количества вируса, извлекают в стерильных условиях из черепа животного.

Затем из мозга готовится, скажем, 10%-ная суспензия. Кроме вирионов она содержит еще и большое количество кусочков нервной ткани, остатки кровеносных сосудов, кровяные тельца и другие биологические компоненты. Кусочки ткани и другие крупные частицы устраняются первым центрифугированием со скоростью 5000—10 000 оборотов в минуту. Оно продолжается около получаса. Жидкость над осадком (супернатант) осторожно сливают в специальные пробирки для центрифугирования, сделанные из пластмассы или нержавеющей стали, поскольку стекло не выдерживает давления, которое развивается при высокоскоростном центрифугировании. А осадок обезвреживают дезинфицирующими средствами.

Слитый «супернатант» обрабатывается затем уже в ультрацентрифуге. Чтобы лучше представить себе те огромные силы, которые заставляют оседать на дно пробирок частицы с совершенно ничтожной массой, приведем такой простой пример. Каждый, конечно, видел, как при промывании тонкого песка на дно стеклян-

ной посуды опускаются наиболее крупные частицы, но промывающая жидкость все еще остается мутной. Она станет прозрачной, только когда осядут и частицы, образующие эту муть. В результате действия силы земного притяжения на дно осядут все частицы песка, даже самые мелкие с совершенно ничтожной массой, но для этого потребовалось бы много времени.

АППАРАТ, ПРЕВЫШАЮЩИЙ СИЛУ ЗЕМНОГО ПРИТЯЖЕНИЯ

Если бы маленькие частицы вируса должны были осесть только под влиянием силы тяжести, это продолжалось бы бесконечно долго. Чтобы обойти это «бесконечное» осаждение, применяется ультрацентрифуга, которая во много раз превышает силу земного притяжения. Большие ультрацентрифуги могут развивать центробежную силу в 100 000 раз большую, чем гравитационная сила Земли. При помощи центробежной силы из суспензии на дно пробирок удастся осадить даже самые мелкие вирионы.

Для седиментации мельчайших вирусов необходимо многочасовое ультрацентрифугирование, причем полученный осадок часто бывает не больше булавочной головки. Но и после такой обработки мы имеем не совсем чистый вирусный материал, в нем еще содержатся чужеродные примеси. Для тонких анализов этот осадок надо несколько раз обработать различными реактивами и повторить ультрацентрифугирование. Только тогда можно получить концентрированную суспензию вируса высокой чистоты, которая требуется для точных и достоверных биохимических, кристаллографических анализов или для наблюдений в электронно-оптических приборах.

Ультрацентрифуги — очень сложные и чувствительные аппараты, снабженные многими контрольно-измерительными устройствами, позволяющими изучать процесс седиментации вируса и тем самым получить данные о свойствах этого материала.

РОТОР В СТАЛЬНОМ БАРАБАНЕ

Пластмассовые пробирки, наполненные суспензией вируса, вкладываются в центрифуге в мощное сооруже-

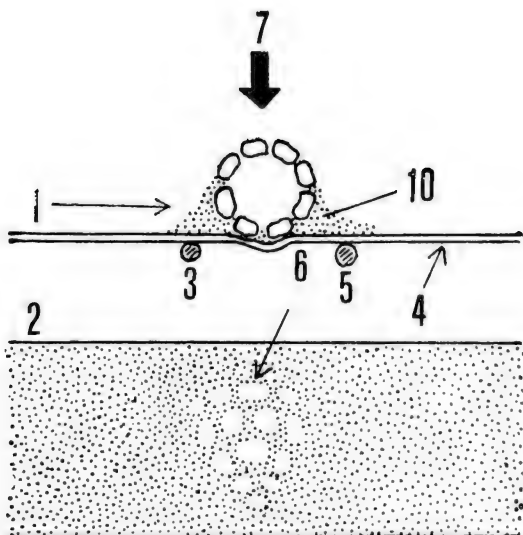


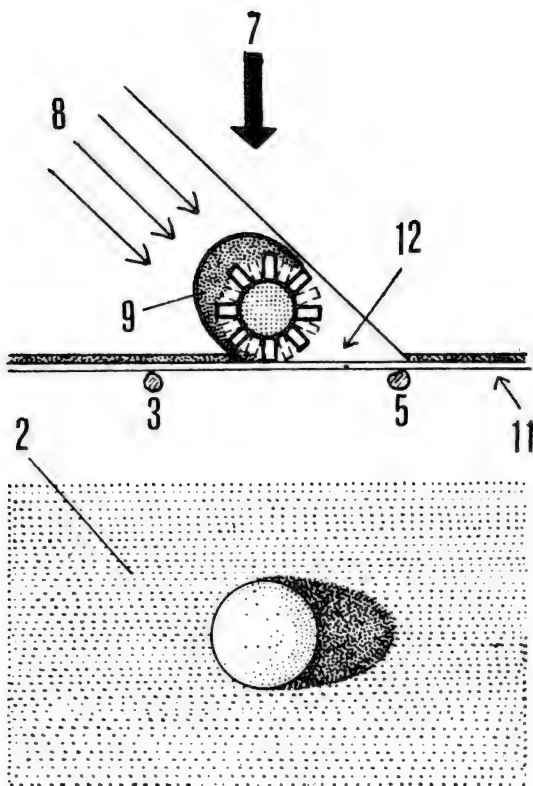
Рис. 10. Изображение вирусных частиц в электронном микроскопе при негативном окрашивании (слева) и на металлизированном препарате (справа)

1 — изучаемая вирусная частица; 2 — матовый фон изображения; 3 и 5 — поперечные держатели предметной сетки; 4 — тонкий слой углерода; 6 — изображение вирусной частицы, различимое по светлым пятнам, то есть местам, недоступным для электронов и соответствующим поверхностной структуре частиц; 7 — направление потока электронов; 8 — угол падения металлизированных антител по направлению к изучаемому объекту; 9 — тонкий слой металлизированных антител; 10 — раствор солей, слабо пропускающих электроны; раствор проникает между вирионом и углеродным слоем и в углубления на его поверхности; 11 — тонкая пленка из поливинилформола на пред-

ние — ротор, вращаемый с определенной скоростью. Ротор помещается в барабан из очень прочной стали, чтобы в случае аварии он не вылетел, пробив обшивку со скоростью хорошего снаряда.

При работе центрифуги из стального барабана выкачивается воздух. Если бы ротор вращался не в вакууме, сжатый воздух тормозил бы его движение, а от трения возникали бы высокие температуры, которые портили бы вирусный материал. Поэтому конструкторы присоединили к аппарату холодильную установку.

В распоряжении вирусологов вообще много различных технических приспособлений, как, например, центрифугирование по градиентам концентрации, когда ви-



метной сетке; 12 — тень вирусной частицы, которую можно увидеть на электронно-микроскопическом изображении.

рионы разделяются по степеням концентрации или по форме.

Другой прибор, представляющий в наше время стандартное оборудование почти каждой научно-исследовательской вирусологической лаборатории, — электронный микроскоп. Это дорогостоящий, большой и сложный аппарат. Обеспечение его бесперебойной работы и тщательного ухода за ним лежит на обязанности целого ряда специалистов. К обслуживающей его «команде» относятся и лица со специальной подготовкой, которые делают препараты — объекты изучения. И наконец, узкие специалисты по электронной микроскопии

«прочитывают» и оценивают результаты всей процедуры, так называемые электронограммы.

Сложный процесс микрокопирования мы опишем лишь в самых общих чертах... При помощи современного электронного микроскопа можно достичь увеличения объекта в 500 000 раз. Это даже представить трудно, поэтому прибегнем к простому примеру. Вообразим сферическую крупинку диаметром, скажем, в один миллиметр, нечто вроде булавочной головки. Если увеличить ее только в сто тысяч раз, получится шар диаметром сто метров, то есть высотой с двадцати-двадцатипятиэтажное здание!

ПРОНИКНОВЕНИЕ В ТАЙНЫ МИКРОКОСМОСА

Можно привести и другие сопоставления. Представим вирион величиной в один сантиметр, но при этом не забудем, что в действительности его размеры не будут превышать ста нанометров, то есть величины среднего по размерам вируса. Запомним эти соотношения. Они помогут нам при рассмотрении физических свойств вирусов. И, кстати, заметим, сколь успешно проникает человек не только в космическое пространство, но и в тайны микрокосмоса.

Человеческий глаз способен различить величины не менее 1—2 десятых долей миллиметра. Может различить две малые точки как две отдельные фигуры, если они разделены расстоянием около 0,1—0,2 миллиметра. Это связано не столько с остротой зрения человека, сколько с длиной волны света, которую он способен воспринять. Хороший электронный микроскоп может «различать» величины около 0,2—0,3 нанометра. Такое достойное удивления свойство обеспечивается тем, что в электронном микроскопе для получения изображения объекта используются волны значительно меньшей длины — электронные лучи. Напомним, что электроны — это частицы атома с отрицательным электрическим зарядом. На «экране» электронного микроскопа возникает изображение, как бы нарисованное пучками электронных лучей. Их путь изменяется в зависимости от плотности стоящего на их пути исследуемого объекта.

Электронные лучи, излучаемые катодом микроскопа, проходят в безвоздушном пространстве в сторону анода. Их пучок мы «заостряем» и направляем к нужной

нам цели при помощи электромагнитных полей, исполняющих в данном случае функцию стеклянных линз оптического микроскопа. На «экране» микроскопа, или на фотопленке, возникает изображение предмета, полностью соответствующее характеру наблюдаемого объекта. Естественно, перед электронной микроскопией объект наблюдения соответствующим образом подготавливается.

СРЕЗЫ, СДЕЛАННЫЕ АЛМАЗНЫМ НОЖОМ

Для получения изображения вирусов существует много различных методов, и все они прошли свои этапы развития. Чтобы обнаружить вирионы в клетках, в настоящее время пользуются методом ультратонких срезов. Фиксированный материал, залитый эпоксидной смолой, разрезается тончайшим стеклянным или алмазным ножом. При помощи точных ультрамикротомов одну клетку можно разрезать более чем на тысячу тонких срезов. Полученные таким образом срезы обрабатываются затем специальными химикалиями, что обеспечивает лучшую их видимость (например, уранилацетатом).

Для наблюдения тонкого строения отдельных вирионов применяется метод негативного контрастирования (окрашивания), внедрение которого значительно повысило качественный уровень электронного микроскопирования. Вирусные частицы при этом осторожно смешиваются с раствором фосфовольфрамовой кислоты, дающей осадок, не пропускающий электронные лучи. В результате вирионы предстают в виде своих совершенно точных отпечатков, по которым можно изучать самые тонкие детали их поверхностей. При методе позитивного окрашивания (или «металлизирования» препарата) применяются такие вещества, которые способны выборочно прилипать к поверхности вирионов (например, специфические антитела, меченные ферритином, содержащим в своей молекуле железа, и потому хорошо различимые в электронном микроскопе).

Мы постарались лишь кратко рассказать об основных аппаратах и методиках, используемых в современных вирусологических лабораториях.

САМОЗВАННЫЕ ДИКТАТОРЫ И МИСТИФИКАТОРЫ 7 КЛЕТОК

Диверсия вирусов в клетке

ОДИН ИЗ НАИБОЛЕЕ ДЕЙСТВЕННЫХ И ЭНЕРГИЧНЫХ МЕХАНИЗМОВ ПРИРОДЫ ● КОГДА ПОТЕРЯНО УПРАВЛЕНИЕ СОБСТВЕННЫМ ОБМЕНОМ ВЕЩЕСТВ ● ПОКОРЕННОЕ ПРОИЗВОДСТВО ● ОТЧЕГО ПОГИБАЕТ ПОРАБОЩЕННАЯ КОРМИЛИЦА? ● НЕМНОГО ЦИТОЛОГИИ ● МИНИАТЮРНЫЕ ОРГАНЫ КРОШЕЧНОЙ ФАБРИКИ ● ЯД РАСПРОСТРАНЯЕТСЯ ТЕМИ ЖЕ ПУТЯМИ, ЧТО И ПИТАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА ● ТАЙНЫ МИТОХОНДРИЙ, ХРОМОСОМ И МЕМБРАН ● КАК ЖЕ ПРОИСХОДИТ РАЗМНОЖЕНИЕ ВИРУСА? ● ПЯТЬ СТАДИЙ ИНФЕКЦИИ ● КАЖДАЯ ИНФЕКЦИЯ ВИРУСОМ — ЯВЛЕНИЕ СВОЕОБРАЗНОЕ И УНИКАЛЬНОЕ ● ДИАГНОЗЫ В ПРОБИРКЕ ● НЕВОЗМЕСТИМЫЙ ВРЕД ВИРУСНОЙ АГРЕССИИ

«Инфицированная клетка выполняет фантастическое количество работы для уничтожающего ее вируса. Чтобы вирус размножался, недостаточно нормальных жизненных процессов клетки, она должна работать с максимальной энергией и использовать все резервы питательных веществ, из которых черпает для вируса «сырье».

Такое поведение паразита-пришельца вовсе не свидетельствует о его пассивности. Напротив, вникая глубже в суть протекающих процессов, мы начинаем понимать его очень энергичные «намерения». Вирус, пожалуй, можно охарактеризовать как один из наиболее активных механизмов природы. Несмотря на чрезвычайно простое строение в сравнении с живой клеткой, он совершеннейшим образом использует имеющиеся в клетке условия и мобилизует в свою пользу весь ее механизм. Более того, структурная примитивность позволяет вирусной частице годами оставаться в клетке в состоянии как бы подавленной, латентной жизни. Если бы критерием жизни была независимость, автономность, то вирус отвечал бы ему лишь, так сказать, в «мертвом» состоянии».

Стэнли У. М., Валенс Э. Дж. У порога жизни.— Братислава: Обзор, 1965.

В предыдущей главе мы приводили некоторые любопытные подробности о паразитическом образе жизни вируса, точнее, о той фазе его существования, когда он, паразитируя в клетках организма-хозяина, проявляет себя как живая материя.

Мы уже подчеркивали, что все вирусы состоят из двух основных элементов — нуклеиновой кислоты и белков. Нуклеиновая кислота содержит генетическую информацию, принуждающую пораженную клетку «производить» новое поколение вирионов, которые представляют потомство вируса, инфицировавшего клетку. Это целая армия потомков, являющихся точной его «копией», или «репродукцией».

Вирусы не способны к собственному обмену веществ. Но это вовсе не мешает их биологическому существованию. Они отлично используют обмен веществ пораженной клетки, обмен, представляющий ее основное приращенное свойство.

«Производственный конвейер» клетки, направляемый генетической информацией, закодированной в хромосомах посредством особого кода дезоксирибонуклеиновой

кислоты, при активном участии других управляющих и производственных «центров» — клеточных телец — дает все, что необходимо для жизни клетки, ее размножения и функций, которые она выполняет в организме.

Вирус, стремящийся обеспечить свое существование, должен «завоевать» весь богатый синтезирующий потенциал клетки. Должен подчинить себе все ее ферментативные системы, все точно работающие производственные механизмы.

В результате клетка, «порабощенная» вирусом и вынужденная выращивать бесчисленные толпы новых вирусных «пиратов», сама в конце концов погибает. Клетка, бывшая «колыбелью» вирусу, послужила свое — и отслужила...

БОЛЕЗНЬ ОРГАНИЗМА НАЧИНАЕТСЯ С ИНФИЦИРОВАНИЯ КЛЕТКИ

Клетка для вируса — исходный материал и жертва. Она ему совершенно необходима. Рассмотрим судьбу клетки, исходя из этого положения, более подробно — ведь заражение и последующая болезнь многоклеточного организма животных и человека всегда начинается с инфицирования вирусом какой-то одной восприимчивой клетки. Какой же тип клеток первый входит в соприкосновение с вирусом? Это зависит от того, каким путем инфекция проникает в организм «хозяина».

Заражение касается, конечно, прежде всего тех клеток, которые своим расположением и функцией призваны осуществлять контакт организма с внешней средой. Это клетки тканей кожного покрова, роговицы глаза, слизистой оболочки ротовой полости, пищеварительного тракта и дыхательных путей.

Чтобы объяснить, как протекает процесс инфицирования восприимчивой клетки, необходимо знать, хотя бы в общих чертах, как построена эта основная структурная и функциональная единица организма.

Мы должны предупредить, что масштабы клетки далеко не отображают масштабов всей арены, на которой разыгрывается агрессия вирусов. Здоровый организм животного или человека — очень сложная и в совершенстве интегрированная совокупность миллиарда различных клеток. Все они точно и целесообразно выполняют

свое специализированное призвание и свойственные им функции. Мы же для наглядности умышленно ограничиваем описание процессов инфекции масштабами одной клетки, как основной единицы организма.

НОРМАЛЬНАЯ КЛЕТКА

Для того чтобы понять, каким образом вирус разрушает клетку, нужно знать строение клетки и ее функции. Познакомимся с нормальной клеткой при помощи наглядной и обобщающей модели (рис. 11). Так выглядит клетка при наблюдении ее в электронном микроскопе.

Поверхность клетки защищена цитоплазматической мембраной. Она названа так потому, что заключает в себе внутреннее содержимое клетки — цитоплазму. Кроме цитоплазмы в клетке находятся ядро и различные клеточные тельца (органоиды), они-то как раз и играют важную роль в размножении вируса. Генетический аппарат клеток высших организмов находится в ядре. В нем же заключено еще одно тельце — ядрышко.

Цитоплазматическая мембрана — единственная оболочка клетки животных и человека. Она состоит преимущественно из белков и веществ типа жиров. Обладая избирательной проницаемостью, мембрана регулирует в клетке концентрацию солей, сахаров, аминокислот и других продуктов обмена веществ. Функцию «сторожа», пропускающего или препятствующего прохождению веществ через клеточную мембрану, выполняют содержащиеся в ней белки. Мембрана способствует сохранению в неприкосновенности внутренней среды клетки. Она участвует и в первом контакте с вирусом, когда последний задерживается на поверхности клетки. Вирус проникает внутрь клетки, используя одну из ее нормальных жизненных функций — поглощение мелких частиц и разнообразных крупных молекул из непосредственного окружения. Как это происходит? На поверхности клетки появляются небольшие углубления, которые затем затягиваются, и клетка как бы заглатывает севшие на ее мембрану частицы. Потом часть мембраны вместе с пришедшим извне вирусом отделяется в виде маленького пузырька и входит внутрь клетки. Этот процесс называется пиноцитозом.

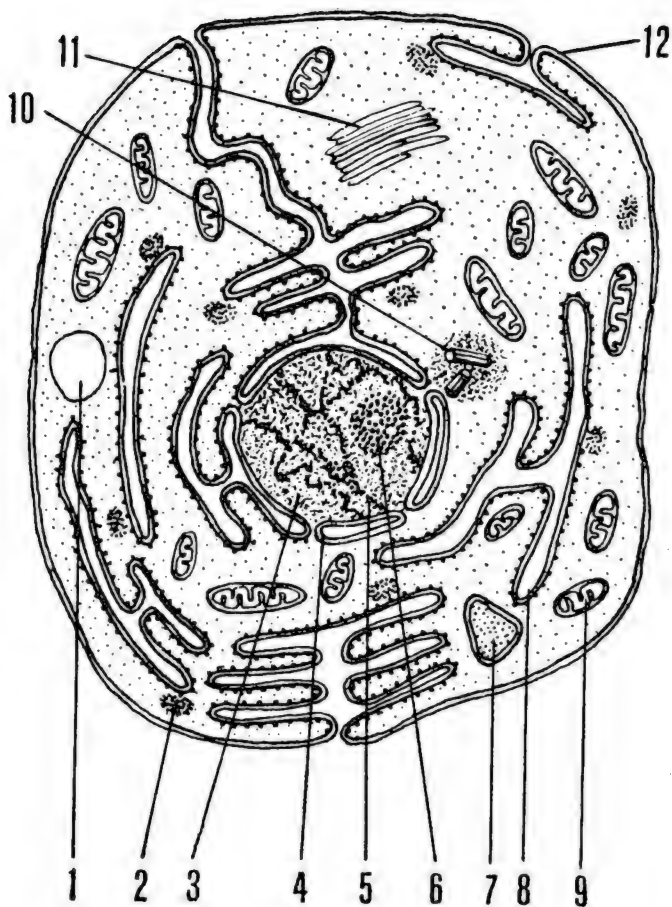


Рис. 11. Схематическое изображение типичной клетки животных (в электронном микроскопе)

1 — вакуоль; 2 — рибосомы, в которых синтезируются белки; 3 — ядро клетки; 4 — мембрана, окружающая ядро; 5 — хромосомы; 6 — ядрышко; 7 — лизосома; 8 — эндоплазматическая сеть; 9 — митохондрия, где происходят окислительные реакции, снабжающие клетку энергией; 10 — центриоли; 11 — комплекс Гольджи; 12 — клеточная мембрана.

ПУТИ ЖИЗНИ И СМЕРТИ

Итак, яд проникает в клетку тем же путем, что и пища. Вместе с описанной «пузырьковой почтой», снабжающей клетку необходимыми веществами, поступает и губительный для нее вирусный материал. И если клетка не обезвредит опасного пришельца — она сама подпишет себе смертный приговор.

Цитоплазматическая мембрана клетки выполняет и важную для некоторых вирусов роль в формировании их оболочки. Когда размножившиеся и зрелые вирионы будут покидать разграбленную клетку, то, проходя через мембрану, они воспользуются ее белками.

Самое крупное из телец клетки — ее ядро. Чаще всего оно находится вблизи центра клетки и покрыто тонкой оболочкой, отделяющей его содержимое от цитоплазмы. Оболочка не покрывает сплошь всю поверхность ядра. В ней есть мелкие отверстия, ведущие в маленькие полости внутри ядра. Этими путями в него поступают различные вещества из цитоплазмы. Ядро клетки содержит ДНК и особые белки, гистоны. Цитологи предполагают, что гистоны участвуют в построении хромосом, содержащих, как известно, наследственную информацию клетки. Ядро играет существенную роль и в биологическом цикле некоторых вирусов (за исключением таких очень крупных вирусов, как вирус оспы), поскольку в нем размножаются ДНК-содержащие вирусы. Когда зрелые вирионы покидают ядро разрушенной клетки, они используют его оболочку как материал для построения собственной оболочки.

Внутри ядра клетки, как мы уже говорили, находится небольшое тельце — ядрышко. Оно выполняет чрезвычайно важную функцию — синтезирует около 80—90% всей РНК клетки. Обычно в ядре бывает одно ядрышко.

В целом ядро можно охарактеризовать как «правление» клетки. Однако нужно отметить, что наши знания о том, чем и, главное, как оно «правит», до сих пор еще несовершенны и мы постоянно получаем об этом все новые сведения.

МЕЛКИЕ, НО ВАЖНЫЕ ОРГАНЫ КЛЕТКИ

Для биологического функционирования клетки большое значение имеют особые тельца, которые специализиро-

вались на определенных биохимических процессах синтеза. Эти клеточные тельца находятся в цитоплазме и покрыты тонкими мембранами.

Одни из наиболее важных среди них — митохондрии. Это тельца продолговатой или округлой формы, покрытые тонкой мембраной, под которой находится другая, внутренняя мембрана, как бы собранная в складки. В митохондриях происходят процессы клеточного дыхания. Это один из источников энергии клетки. В случае вирусной экспансии они поставляют энергию и для размножения вируса. Митохондрии содержат ДНК, которая обладает генетической информацией для синтеза некоторых ферментов, необходимых для нормального функционирования митохондрий.

Более мелкие частицы, различимые лишь в электронном микроскопе, — рибосомы. В них протекает синтез белков. В нормальных условиях этот процесс реализуется согласно инструкциям, закодированным в геноме клетки. По-видимому, в рибосомах инфицированных клеток совершается и синтез вирусных белков.

АКТИВНЫЕ СИСТЕМЫ МЕМБРАН

Система канальцев и пузырьков, отграниченных мембранами, расположенная в цитоплазме в виде тонкой эндоплазматической сети, участвует во многих жизненных процессах клетки, включая синтез веществ белковой и небелковой природы, транспорт веществ между отдельными внутриклеточными структурами, выделение определенных материалов из цитоплазмы в окружающую среду, передачу раздражающих импульсов, а также размножение вирусов. Многочисленные канальцы и расширяющиеся щели, целый комплекс пузырьков этой сложной системы связан с внешней цитоплазматической мембраной.

К этой же категории клеточных органоидов относится еще один сложный сетчатый аппарат, тоже богатый пузырьками и канальцами и размещенный около ядра. Его называли комплексом Гольджи в честь итальянского гистолога Камилло Гольджи, лауреата Нобелевской премии по медицине 1906 года. Этот аппарат участвует в формировании некоторых продуктов жизнедеятельности клетки и особенно хорошо развит в клетках желез внутренней секреции.

Из других важных клеточных телец упомянем еще лизосомы. Это мельчайшие пузырьки с тонкой оболочкой, состоящей из белков и жиров, содержащие целый ряд «пищеварительных» ферментов. Лизосомами обычно богаты те клетки, которые захватывают различные вещества из внешней среды. Клеточные ферменты служат как для избирательного расщепления белков, так и для обезвреживания микроскопических вредителей, проникающих в клетку. Предполагают, что при вирусной инфекции они нарушают или даже «стягивают» белковую оболочку с вирионов, обнажая их нуклеиновую кислоту. Они участвуют и в окончательном распаде клетки, когда вирус уже размножился, и тем способствуют выходу вирионов из клетки в окружающую среду.

Читатель, по-видимому, смог составить себе представление, сколь сложным «существом» является клетка и как сложны процессы, которые призваны обеспечить бесперебойное выполнение всех ее функций. Нормальная активность одной здоровой клетки вместе с бесчисленным множеством других создает необходимые условия для жизненных процессов многоклеточного организма.

Вооружившись этими минимальными сведениями, попробуем разобраться в процессах, которые происходят после контакта клетки с вирусом. Имеется в виду клетка, конечно восприимчивая к данной инфекции, поскольку далеко не каждую клетку может инфицировать любой вирус, чтобы впоследствии в ней размножиться. Существуют организмы и даже отдельные органы, в которых определенные вирусы не могут размножаться. Такая «неспособность» клеток или тканей к размножению вирусов обычно обусловлена одной из двух причин: либо вирус не находит подходящих условий для закрепления на поверхности этих «негостеприимных» клеток, либо обмен веществ последних не соответствует обмену, необходимому для размножения конкретного вируса.

ЕСТЕСТВЕННЫЕ ПРЕПЯТСТВИЯ ДЛЯ ПРОНИКНОВЕНИЯ ИНФЕКЦИИ

Естественные препятствия, стоящие на пути вирусных инфекций и размножения вирусов, обуславливают состояние, называемое естественной устойчивостью, или резистентностью, к данному вирусу.

Напомним, что в результате проникновения патогенного вируса в клетку «власть» над обменом веществ «захватывает» совершенно новая генетическая система. Ее цель — обеспечить самовоспроизведение, то есть воспроизведение генетического комплекса вируса, чуждого пораженной клетке. Размножение вируса в клетке всегда было, да и сейчас является объектом беспрестанных биологических, молекулярно-биологических и ультраструктурных исследований.

Исследования показали необыкновенную сложность наблюдаемых процессов биосинтеза, специфичных для каждого вида вирусов, и, кроме того, помогли выявить их общие черты.

ТИПИЧНЫЕ СТАДИИ РАЗМНОЖЕНИЯ ВИРУСОВ

В настоящее время уже известны основные биохимические процессы репродукции РНК- и ДНК-содержащих вирусов и даже вариации процессов, типичные для отдельных групп вирусов. В этой книге нам хотелось бы дать возможно более целое и ясное представление о предмете, не раздробленное различными исключениями, особенностями и отличиями. Лишь после ознакомления с целой картиной и типичными ее проявлениями можно понять и некоторые частности. Поэтому мы опишем здесь типичные стадии цикла размножения вирусов, чтобы дать возможно более ясное представление об их репродукции вообще и о процессах, которые должны осуществляться при каждой вирусной инфекции, завершающейся появлением полноценного инфекционного вирусного потомства.

Биологические процессы, связанные с инфекцией клетки, легче проследить, разделив их на типичные стадии. Не будем забывать при этом, что суть инфекции состоит в реализации чуждой клетке генетической информации вируса. Именно эта информация дает толчок к размножению нового вируса. Весь ход инфекции, иначе говоря, весь цикл размножения вируса можно условно разделить на пять основных стадий: 1) адсорбция (закрепление) вируса на поверхности восприимчивой клетки, 2) пенетрация (проникновение) в клетку, 3) стадия эклипса (от первичной пенетрации до появления первого вириона нового поколения), 4) стадия созревания вирусных частиц, 5) стадия выхода размножившегося вируса из инфицированной клетки.

Постараемся в каждой из стадий подчеркнуть ее важнейшие моменты, чтобы читатель мог составить представление о том, что именно означают слова «инфекция клетки вирусом».

ВИРИОН «БРОСАЕТ ЯКОРЬ»

При адсорбции вируса на поверхности клетки возникает биофизическое и биохимическое взаимодействие между оболочечными структурами вируса и клетки. Интересно, что вирус, еще не прошедший через клеточную мембрану в цитоплазму, может быть обезврежен нейтрализующим его антителом. В данном случае термин «адсорбция» — хотя им и привыкли обозначать первую стадию инфекции — не совсем выражает суть дела. Обычно этот термин обозначает явление, вызванное неспецифическими физико-химическими силами. В данном же случае мы имеем дело с взаимодействием двух факторов, двух структур — вируса и клетки. Для окончательного закрепления вириона обе структуры должны как бы взаимно дополнить друг друга. Так, например, вирус полиомиелита связывается исключительно с веществами липопротеинового характера. Если химическим методом удалить эти вещества с поверхности клетки, инфекция вообще не произойдет.

Стадия пениетрации, или проникновения вируса в клетку, — явление более сложное, поскольку оно включает в себя наряду с пиноцитозом, о котором мы уже рассказывали (внедрение в клетку мелких частиц и капелек, приставших к поверхности), и многие ферментативные реакции.

Участок внешней поверхности клеточной мембраны посылает сигнал в клетку, и начинается процесс пиноцитоза. Мембрана в этом месте прогибается, образуя полость, устланную ее внешними структурами. Наконец, прилипший вирион «заглатывается», и мембрана за ним затягивается. Вирус оказывается внутри «захваченного» пузырька.

Снимки, полученные с помощью электронного микроскопа, показывают, что, если вирус обладает оболочкой, последняя как бы сливается со структурами клеточной мембраны. Если же вирус лишен оболочки, он транспортируется без изменения своей структуры. В процессе пиноцитоза на него начинают действовать клеточные ферменты. Под их влиянием вирус как бы

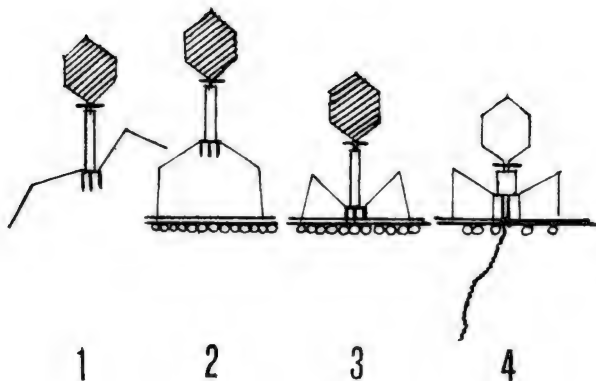


Рис. 12. Схема прикрепления бактериофага и его проникновения через стенку микробной клетки

1 — приближение фага к микробной клетке; 2 — прикрепление к ее стенке тонкими нитевидными структурами; 3 — фиксация базальной пластинки фага на поверхности микробной стенки; на пластинку наводится чехол, окружающий отросток с внутренним стержнем, который соединяется с головкой фага, содержащей ДНК; 4 — чехол сокращается, в результате чего становится видимым внутренний стержень отростка, по каналцу которого содержимое головки фага — нуклеиновая кислота — вводится внутрь микробной клетки.

«раздевается», освобождаясь от оболочки. Когда же, наконец, вирусная нуклеиновая кислота достигнет места, где происходят соответствующие биохимические процессы — в цитоплазме или ядре пораженной клетки, — она начинает свою «программу» размножения.

Более сложно протекают процессы с обнажением нуклеиновой кислоты у крупных вирусов (например, вируса оспы), имеющих не одну оболочку. Здесь вирус, образно выражаясь, сам помогает этой акции тем, что использует собственную информацию и дает «приказ» о выделении особого фермента, без которого окончательное высвобождение ДНК невозможно.

НУКЛЕИНОВАЯ КИСЛОТА — НОСИТЕЛЬ ИНФЕКЦИОННОСТИ ВИРУСА

Существуют ли доказательства того, что именно нуклеиновая кислота вируса является носителем инфекции? Да, существуют. При многих попытках исследователей искусственно заразить отдельные клетки или целый организм животного чистой РНК, полученной биохимическим путем из различных высокоочищенных вирусов, инфекция была достигнута.

Термин «эклипс» (от греч. eklipsis) взят из астрономии, где им обозначают затмение Солнца или Луны. При описании взаимоотношений, развивающихся между вирусом и восприимчивой клеткой, этим термином обозначают период от момента первичной инфекции до установления присутствия в клетке нового полноценного потомства вируса. Его наличие устанавливается биологическими опытами.

Благодаря биохимическому анализу мы уже знаем основные явления, происходящие в эту стадию «инфекционной истории» клетки, стадию, которую, образно говоря, можно назвать поистине мрачной. Поэтому присвоение ей названия «эклипс» кажется нам оправданным. Именно в этот период на клетку как бы находит затмение — она отдается во власть вируса, освоившего ее синтезирующий аппарат и диктующего ей программу своего собственного синтеза. В зависимости от вида вируса и вида инфицированной клетки стадия эклипса может продолжаться очень короткое время (в случае некоторых арбовирусов всего 1—2 часа), а может растянуться и на очень длительный период — до 30 часов (например, у вируса кори).

Как только освобожденная от оболочек нуклеиновая кислота попадает на соответствующее место в клетке, начинает поступать волна информации для синтеза нового вируса. При вирусных инфекциях, сопровождающихся гибелью клеток, синтез клеточной нуклеиновой кислоты и белков «блокируется», а процессы синтеза переориентируются исключительно на службу вирусу. Впрочем, так бывает не всегда. Например, онкогенные вирусы приводят не к гибели клеток, а к их бесконтрольному размножению. Иными словами, не блокируют процессы синтеза в клетке, а наоборот, способствуют их более активному прохождению.

БИОСИНТЕЗ РАННИХ БЕЛКОВ

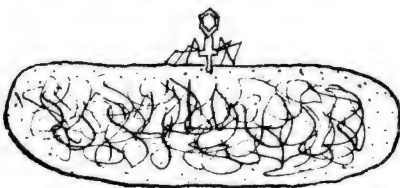
Разберем чаще встречающийся тип вирусной инфекции, приводящий к отмиранию клетки. Как правило, в начале стадии эклипса «по приказу» генома вируса происходит синтез так называемых ранних белков. К ним относятся, прежде всего, ферменты, необходимые для синтеза и репликации нуклеиновых кислот вируса, — полимеразы и репликазы. В выработке ферментов видную роль играют клеточные тельца, с которыми мы



1



2



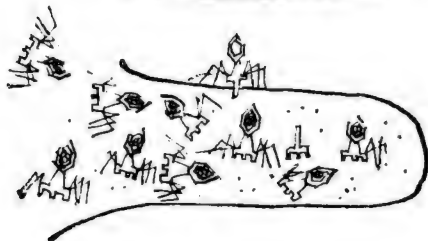
3



4



5



6

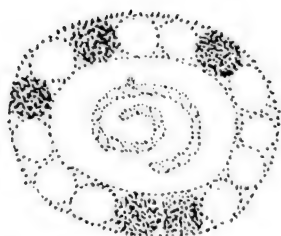
уже познакомились,—рибосомы. И еще одно непременное условие: в клетке должен быть заготовлен необходимый для осуществления программы вируса «строительный материал» для ферментов—уже известные нам нуклеотиды. Их производит сама клетка. Необходима и «матрица» нуклеиновой кислоты, по образцу которой будут возникать ее точные копии. Синтез белков осуществляется в рибосомах (или в комплексах рибосом—полисомах) по биохимическим директивам вирусного генома. Позже из этих белков строятся капсиды для потомства вируса; но они образуются лишь после возникновения «ранних» ферментативных белков. Тонкие современные методы позволяют наблюдать явление, довольно распространенное в природе при размножении живых систем: клетка производит «строительного материала» больше, чем он нужен для построения вирионов. Это запасание материала—характерное явление при многих процессах биологической репродукции. Поэтому не удивительно, что и в случае с вирусами мы встречаемся с «распоряжением» откладывать «про запас» некоторую часть «деталей» для построения полноценных вирионов. Ученые нередко находят в клетке неиспользованные, пустые капсиды.

ОКОНЧАТЕЛЬНЫЙ МОНТАЖ ВИРИОНОВ

В стадии созревания вирусных частиц, вирионов, или их «матюрации» (от лат. *maturus*—зрелый, взрослый), происходят процессы, при которых

Рис. 13. Инфекционный цикл бактериофага Т4 в клетке кишечной палочки (*Escherichia coli*)

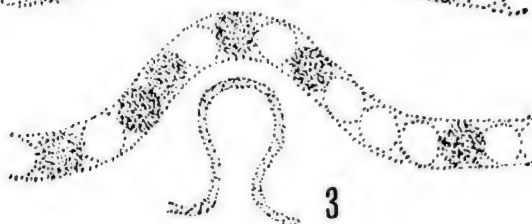
Фаг при помощи зубцов прикрепляется к определенным местам поверхности стенки микробной клетки (1). Стержень отростка фага проникает через стенку и при помощи особого механизма (см. рис. 12) вводит свой геном (ДНК) внутрь пораженной клетки (2). Под влиянием этого чужого генетического материала ДНК бактерии быстро деградирует. Ее функции начинает выполнять комплекс генома фага (3). Согласно информации, закодированной в его ДНК, синтезируется специфическая рибонуклеиновая кислота, управляющая созданием клеткой фаговых белков. Начинается образование отдельных структурных частей внедрившегося в микробную клетку вируса: головок фага, его стержней, чехлов, базальных пластинок и нитевидных структур (4). Синтезированная ДНК фага заполняет головки, к которым присоединяются остальные его части (5). В клетке накапливается множество зрелых фаговых частиц, которые, прорывая микробную стенку, покидают распадающуюся клетку и устремляются инфицировать следующие (6), и весь цикл повторяется снова.



1



4



3

2



1



отдельные структурные части складываются в самостоятельно функционирующие вирионы, точно соответствующие родительским оригиналам. Процесс «монтажа» и приобретения вирусными частицами их окончательной формы происходит в клетке уже автономно. По-видимому, это осуществляется при помощи биохимических реакций между новой нуклеиновой кислотой и белковыми капсомерами.

В «семействе» икосаэдрических вирусов, у которых простое строение и отсутствует оболочка, эти реакции протекают очень энергично. Полностью сформированные вирионы в большом количестве накапливаются в той части клетки, которая предназначена для созревания вирусного потомства. В некоторых случаях они образуют кристаллические формы, хорошо видимые в электронном микроскопе на ультратонких срезах исследуемой клетки. Для этой цели берут клетку, в которой вирус достиг уже последних стадий размножения.

При созревании вирусов, снабженных оболочкой, нуклеиновая кислота сначала заключается в капсиды и лишь потом, уже в капсидах, покрывается белковой оболочкой. Белки же вируса, как мы знаем, синтезируются в полисомах, находящихся в цитоплазме. Часть из них образует отдельные составные частицы капсида. Белки оболочки вируса после синтеза перемещаются к клеточной мембране и включаются в ее состав.

Вещества типа жиров и сахаров, также являющиеся составной частью оболочки, синтезируются совсем иным путем. В отличие от белков оболочки их синтез не «управляется» геномом вируса. Их образует сама клетка, точнее, ее ферментные системы.



Рис. 14. Схема созревания вирусной частицы при прохождении ее через цитоплазматическую (клеточную) мембрану

Новый синтезированный нуклеокапсид вируса (нуклеиновая кислота, заключенная в белковую оболочку) при помощи специальных биохимических процессов включается в состав мембраны клетки хозяина. Происходит выпячивание мембраны наружу. Этот участок мембраны окружает и замыкает внутри себя нуклеокапсид вируса и отделяется от клетки. Таким образом, составные части клеточных мембран служат важным строительным материалом для внешней оболочки вируса. 1 — цитоплазматическая мембрана нормальной клетки; 2 — цитоплазматическая мембрана инфицированной клетки с включенным в нее специфическим материалом данного вируса; 3 — нуклеокапсид вируса; 4 — выпячивание мембраны и почкование вириона от клетки; 5 — укомплектованная частица вируса, получившая внешнюю оболочку, покидает клетку.

ВИРИОНЫ ГОТОВЯТСЯ К ДАЛЬНЕЙШЕЙ ИНФЕКЦИИ

РНК-содержащие вирусы, имеющие оболочки и созревающие в цитоплазме клетки, принимают свой окончательный облик лишь при выходе из клетки, точнее, проходя через цитоплазматическую мембрану. Даже в этот момент клетка все еще должна заботиться о полном снаряжении уничтожающих ее врагов! Часть цитоплазматической мембраны идет на создание оболочки выходящих из клетки вредителей. Некоторые ДНК-содержащие вирусы (созревающие в ядре) приобретают оболочку подобным же образом. Разница лишь в том, что они получают ее не от цитоплазматической мембраны, а от мембраны клеточного ядра при выходе из последнего.

С ОБОЛОЧКОЙ И БЕЗ НЕЕ

Момент, когда вирусы покидают клетку, называется стадией выхода размножившегося вируса из клетки. Рассмотрев процесс размножения вирусов, мы видим, что у разных вирусов он протекает по-разному и в различных местах клетки. Освобождение новых вирионов также происходит неодинаково. Например, у многих икосаэдрических вирусов синтез протекает очень быстро (за 6—8 часов), и вирионы покидают распадающуюся клетку тоже в короткие сроки. Именно так протекает инфекция полиовирусами, имеющими очень простое строение и лишенными оболочки. Так же скоро, но при помощи несколько иного механизма покидают гибнущую клетку синтезированные вирионы ряда икосаэдрических РНК-содержащих вирусов, имеющих оболочку; например арбовирусов (переносимых насекомыми).

В отличие от них некоторые ДНК-содержащие вирусы (например, икосаэдрические аденовирусы без оболочки), размножающиеся в клеточном ядре, выходят на поверхность клетки несоро и их транспорт очень замедлен. Они накапливаются в инфицированной клетке сравнительно долго и покидают ее лишь после полного ее отмирания. Нередко и сама клетка способствует выходу вируса деятельностью, напоминающей пиноцитоз, но направленный в обратную сторону — из клетки: новые вирионы попадают в пузырьки цитоплаз-

мы, которые постепенно движутся со своим содержанием к клеточной мембране. При приближении пузырька к поверхности клетки происходит его слияние с мембраной. Затем пузырек открывается, и вирус выходит во внешнюю среду. Вирусы, снабженные оболочкой, покидают клетку особым способом, называемым выпячиванием (мембраны). Вирусологи предполагают, что оно происходит в результате тесного взаимодействия между нуклеокапсидом нового вируса и вирусными белками, поглощенными мембраной клетки. Образуется особое полусферическое выпячивание мембраны, охватывающей понемногу весь нуклеокапсид. Вирус оказывается обернутым этим участком мембраны, как бы превратившимся в его внешнюю оболочку. Он полностью отрывается от взрастившей его клетки и выходит во внешнюю среду. Такое же выпячивание, по-видимому, имеет место при проникновении нуклеокапсида внутрь цитоплазматического пузырька или при прохождении через оболочку ядра.

Мы уже упоминали, что не всякая вирусная инфекция уничтожает клетку. Если на протяжении многих часов клетку покидают (путем выпячивания ее мембраны) тысячи новых вирионов, это не значит, что клетка должна обязательно погибнуть. Вирусы, проходящие через оболочку ядра путем такого же ее выпячивания, могут выйти к поверхности клетки через каналыцы эндоплазматической сети.

В ГЛАВНЫХ ЧЕРТАХ — СХОДСТВО, В ДЕТАЛЯХ — РАЗЛИЧИЕ

Описание подробностей всех этих «маневров» вируса и судьбы погибших клеток, без сомнения, позволит читателю составить представление об основных явлениях, связанных с вирусной инфекцией клетки. Но процессы инфекции отдельными видами вирусов схожи лишь в общих чертах. Биохимические процессы и механизмы этих основных явлений всегда отличаются в некоторых важных деталях — в зависимости от вида действующего в данном случае вируса.

Изменение программы физиологических функций клетки под влиянием программы, исходящей из генома данного вируса, часто означает для клетки-хозяина начало ненормального, болезненного состояния, которое приводит в большинстве случаев к ее гибели.

Патологическое состояние клетки после ее инфекции, вызванной вирулентным, то есть болезнетворным в отношении клетки вирусом, можно наблюдать уже на ранних стадиях процесса. Оно обнаруживается даже при наблюдении в оптическом микроскопе в живых клетках, культивируемых *in vitro* (в пробирках, вне материнского организма). Один из сигналов инфекции — нарушение типичного облика клеток, их повреждение, ведущее к распаду и отмиранию.

Механизм цитопатического действия (от греч. *kýtos* — клетка и *páthos* — болезненное состояние) некоторых РНК- и ДНК-содержащих вирусов отчасти нам уже известен. Вирусы, относящиеся к различным систематическим группам, вызывают цитопатический эффект в разной степени. Опытный вирусолог уже по поведению и состоянию инфицированных клеток может распознать вид инфицирующего вируса. Особенно хорошо различается инфекция некоторых видов клеток (например, клеток почек обезьян) вирусами полиомиелита, герпеса, оспы и аденовирусами.

Возникновение цитопатического эффекта несомненно связано с блокированием синтеза нуклеиновых кислот и белков клетки и хаосом, вызванным в информационной системе внутриклеточного синтеза. В обоих случаях виновник нарушений — геном вируса. Но этим дело не кончается. Повреждаются клеточные органеллы, которые содержат «пищеварительные» и «вызывающие распад» ферменты (оба эпитета взяты в кавычки, поскольку речь идет лишь об аналогии с явлениями, происходящими в многоклеточных системах, в частности в пищеварительном тракте и печени). Воздействие вирусов касается и лизосом, ферменты которых проникают в цитоплазму и могут вызвать разрушение инфицированной клетки. Предполагают, что во всех этих явлениях, уже необратимых для клетки, участвуют белки вируса, синтезированные в более поздних стадиях инфекционного процесса. Повреждение вирусом цитоплазматической мембраны также способствует возникновению цитопатического состояния клетки.

ЦИТОПАТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ВИРУСА

Теперь, нам кажется, наступило время познакомиться хотя бы с несколькими примерами конкретного цито-

патического действия вирусов. Мы опишем их в самых кратких чертах, отнюдь не вдаваясь во многие специфические подробности, свойственные той или иной группе вирусов.

Но предварительно обратим ваше внимание на то, что будем рассматривать повреждение клетки вирусом не в культуре, а в организме животного, то есть повреждение клетки, являющейся частью системы органов, объединенных, в свою очередь, в одно целое — организм. В культуре изолированных клеток мы наблюдали влияние инфекции на отдельные клетки, причем здесь полностью отсутствовали защитные механизмы и вещества, действующие в рамках целого живого организма (как, например, лейкоциты, антитела и т. п.).

К типичным патологическим симптомам в клетке, вызванным вирусной инфекцией, относятся, помимо изменений в ее биохимии, изменения ее формы, хорошо видимые в оптическом микроскопе. Спустя несколько часов после инфекции прекращается размножение клеток. Их первичная форма, напоминающая звезду со многими остrokонечными отростками, изменяется и приближается к сферической; вблизи ядра возникают и накапливаются белковые вещества, которые становятся видимыми при окрашивании специальными красителями. Кроме того, цитоплазма приобретает иные светопреломляющие свойства, ядро сморщивается, а клеточная мембрана разрушается настолько, что вся клетка распадается на мелкие бесформенные части. Описанная выше картина типична, например, для культуры клеток почек свиней, зараженных вирусом клещевого энцефалита, или для клеток HeLa, инфицированных вирусом полиомиелита.

Цитопатическое действие вируса не всегда приводит к полному уничтожению живой клетки. Так, вирусы герпеса или кори повреждают клеточные мембраны таким образом, что ряд клеток объединяется в одну огромную клетку, содержащую в результате несколько ядер.

ПОЯВЛЕНИЕ ХАРАКТЕРНЫХ ВКЛЮЧЕНИЙ

В других случаях вирусная инфекция приводит к образованию хорошо распознаваемых под микроскопом телец — включений, или инклюзий (от лат. *include* —

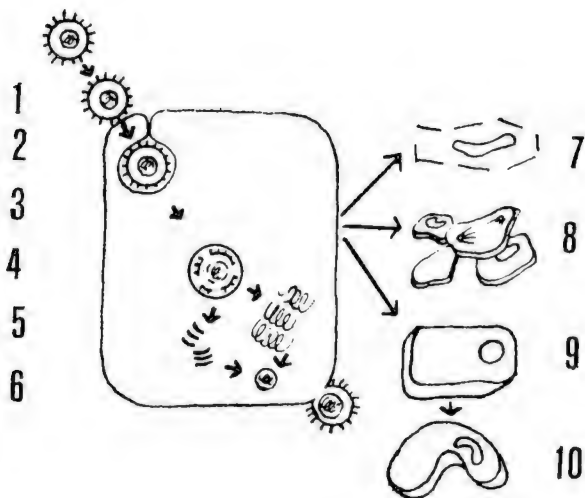


Рис. 15. Схематическое изображение инфекционного цикла вируса и некоторых его последствий для клетки хозяина

1 — частица вируса (с оболочкой) соприкасается с поверхностью восприимчивой к нему клетки; 2 — клетка путем пиноцитоза поглощает вирусную частицу, а та при прохождении внутрь клетки теряет свою оболочку; 3 и 4 — генетическая информация вируса начинает управлять обменом веществ клетки; 5 — в клетке образуются отдельные структурные элементы вируса — белки, нуклеиновая кислота, структурные субъединицы; 6 — монтаж и созревание новых вирусных частиц; при прохождении через клеточную мембрану вирионы приобретают оболочку (в целях наглядности здесь опущены процессы транскрипции и трансляции; не изображены и клеточные ядра, поскольку размножение и сборка вирионов у разных вирусов происходят в различных местах клетки); 7 — распад инфицированной клетки по окончании цикла размножения вируса; 8 — злокачественное перерождение клетки и неконтролируемое размножение клеток, приводящее к образованию опухоли; 9 — длительная, латентная инфекция клетки, постепенно выводящая ее из строя (10). Нарушение функций клетки хозяина не обязательно является последствием полного цикла развития вируса. В некоторых случаях и неполный инфекционный цикл может быть причиной распада или злокачественного перерождения клетки.

вкладываю). Эти включения представляют собой скопление вирионов или их отдельных, еще не «смонтированных» частей, иногда же они состоят из частиц не-вирусного происхождения. Обычно включения накапливаются в тех частях клетки, где протекают поздние стадии размножения вируса. Так, при заражении аденовирусом мы находим включения в клеточном ядре, а при

инфекции вирусом бешенства — в цитоплазме. Иногда они возникают и в ядре и в цитоплазме, как, например, при заражении вирусом краснухи. Некоторые включения напоминают изъязвления и возникают на местах, где происходило размножение вируса, но в них не удастся выявить присутствие вирусных частиц. Такой тип включений характерен, например, для инфекции вируса герпеса.

Особым случаем проявления цитопатического действия вируса является изменение и повреждение хромосом клеток-хозяев. Напомним, что хромосомы представляют собой характерные волокнистые структуры, в которых находятся гены — носители наследственных признаков. Если цитопатический эффект таких видов вирусных инфекций, как корь, краснуха, свинка, является первым признаком заболевания, то некоторые другие вирусы способны вызывать типичные изменения в хромосомах, сохраняющиеся в потомстве клеток, переживших инфекцию. Эти нарушения носят как бы стабильный характер, они могут быть признаком хронической инфекции клетки.

Одним из наиболее серьезных типов повреждения клеток является их злокачественное перерождение, возникающее под влиянием инфекции онкогенными вирусами, когда «нормальная» клетка получает свойства, близкие к свойствам опухолевых клеток.

Из приведенных выше примеров можно составить представление о процессах, сопровождающих ход вирусной инфекции и связанных с формированием «полноценного» (инфекционного) потомства вируса. Мы познакомились с большим разнообразием проявлений вирусной инфекции. Каждый вид вируса, как мы видели, вызывает инфекцию с особыми симптомами и характерным ходом развития. Болезненные изменения отдельных клеток обуславливают и характер инфекции целого организма как сложной интегрированной системы. Но здесь мы уже стоим на пороге следующей главы...

8

УВЕРТЮРА — В КЛЕТКАХ, ФИНАЛ — В ОРГАНИЗМЕ

Замечательная самооборона организма

БОЛЕЗНИ С ИНКУБАЦИОННЫМ ПЕРИОДОМ В НЕСКОЛЬКО ЛЕТ
● РАЗНООБРАЗНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ● ОРУ-
ЖИЕ РОДА И ОРУЖИЕ ОДИНОЧКИ ● ИЗУЧЕНИЕ ВИРУСОВ-СОЛИ-
СТОВ ● ПАТОГЕННОСТЬ МУТАНТОВ ● ОСЛАБЛЕННЫЙ ВИРУС
СПОСОБЕН ЗАЩИТИТЬ ОТ СИЛЬНОГО ● РАНИМОСТЬ САМЫХ
МОЛОДЫХ И САМЫХ СТАРЫХ ● ОТ КЛЕТКИ К КЛЕТКЕ ● БЕССИМ-
ПТОМНАЯ ИНФЕКЦИЯ КАК «ПРЕДОХРАНИТЕЛЬНАЯ ПРИВИВКА»
● РАВНОВЕСИЕ МЕЖДУ ЗАЩИТОЙ И НАПАДЕНИЕМ ● «БЕСКО-
НЕЧНАЯ ИНФЕКЦИЯ» ● УСПЕХИ И НЕУДАЧИ ЗАЩИТНЫХ МЕХАНИЗ-
МОВ ● КАК ПОЛЕ БИТВЫ ПОСЛЕ СРАЖЕНИЯ ● СПЕЦИФИЧЕСКИЕ
И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА ЗАЩИТЫ ● ВЫСОКИЕ ТЕМПЕРА-
ТУРЫ ТОРМОЗЯТ РАЗМНОЖЕНИЕ АГРЕССОРА ● МУТАНТЫ, ПРОТИ-
ВОСТОЯЩИЕ ВЫСОКИМ ТЕМПЕРАТУРАМ ● НЕДОЕДАНИЕ И НЕКО-
ТОРЫЕ ГОРМОНЫ — КОСВЕННЫЕ СОЮЗНИКИ ВИРУСОВ ● ПЕРВЫЙ
ПРИСТУП — САМЫЙ ОПАСНЫЙ ● ДВЕ ФАЗЫ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА
● «КЛЮЧ В ЗАМКЕ» ● РАЗНООБРАЗИЕ СРЕДСТВ САМООБОРОНЫ:
ИММУНОГЛОБУЛИНЫ ● СИГНАЛ К АТАКЕ ЛИМФОЦИТОВ И МАК-
РОФАГОВ

Вирусное заболевание начинается нападением вируса на клетки. Это явление скрыто от глаз человека... Атаку вирусов мы обычно чувствуем, лишь когда в нашем теле начнется ответная реакция, когда что-то «заскрипит» в этом сложном, в совершенстве отлаженном механизме. Но вирус к этому моменту уже дал начало болезненным изменениям в пораженном участке.

Вирусологам необходимо увидеть всю последовательность наступления вируса — от его внедрения в клетку до повреждения целых органов и нарушения равновесия во всем организме. Между этими крайними этапами в организме заболевшего происходит ряд важных с точки зрения науки атак вируса и контратак макроорганизма. В любом организме (включая и человека) есть очень целесообразно построенная система защиты, целая серия тесно связанных между собой «барьеров», как бы сотрудничающих друг с другом оборонных механизмов. Они создавались в длительном процессе филогенетического развития, в своеобразной конструкторской природы, где совершенствовались средства борьбы за жизнь и оружие самозащиты. Это мастерская эволюции, в которой всегда немилосердно отбраковывались не оправдавшие себя «патенты» и давался ход тем, которые показали себя наиболее целесообразными. Лаборатория природы действует непрерывно, и ее «рабочее время» исчисляется миллионами лет. Но эта работа протекает незаметно для человека, и мы видим лишь ее конечные результаты. Одно из ее высочайших достижений — оборонный механизм организма, направленный на борьбу с патогенной деятельностью болезнетворных возбудителей, в том числе вирусов.

Воздвигнутые организмом оборонные линии не легко преодолеваются вирусами, но было бы неправильно считать, что они совсем не преодолимы. Результат борьбы зависит от сложного взаимодействия различных факторов — от удачного или неудачного для агрессора момента нападения, «фактора неожиданности», «опытности» или «неопытности» отдельных средств защиты и просто от стечения обстоятельств...

Об удивительных, многообразных и изменчивых взаимоотношениях между ничтожным по величине пришельцем, предпринимающим атаку за атакой и все увеличивающим свою армию, и организмом, этой огромной кре-

постью с хорошо продуманным планом обороны, мы и постараемся рассказать в настоящей главе.

Долгое время считали, что вирусная инфекция развивается по типу острого заболевания и даже ставили между ними знак равенства. Но оказалось, что существуют и такие формы вирусных инфекций, которые развиваются чрезвычайно медленно, как, например, хронические заболевания нервной системы с инкубационным периодом в несколько лет или искусственные вирусные инфекции животных, проявляющиеся значительно позже в образовании опухолей.

Но, по-видимому, наибольшее значение в выявлении характера взаимоотношений между организмом-хозяином и вирусом имело изучение так называемых бессимптомных вирусных инфекций, при которых вирус, хотя и размножается, но не в такой степени, чтобы вызвать заболевание, обнаруживаемое по субъективным симптомам самим больным или по объективным показателям врачом.

Из предыдущей главы мы узнали, что инфицирование клетки не всегда приводит к ее отмиранию; познакомились с различными видами болезнетворного действия вирусов и с разнообразными последствиями вирусной инфекции. В некоторых случаях инфекция вызывает тяжелые повреждения клетки, иногда она растягивается на длительные сроки, а бывает, что и «капитулирует» перед клеткой, оказавшейся устойчивой к данному вирусу.

КАК РАЗВИВАЕТСЯ ЗАБОЛЕВАНИЕ

Упрощенная схема отношений вирус — клетка показывает нам только одну из многих сторон или один из факторов, обуславливающих характер и течение инфекции в организме. Из этих многих факторов мы рассмотрим лишь наиболее важные и постараемся получить, хотя бы в общих чертах, картину, вскрывающую сущность процесса заболевания.

Организм — это не только трудно воображаемая и сложная мозаика, состоящая из огромного числа разнообразных клеток, но, прежде всего, высокоинтегрированное целое. Целое, вооруженное многочисленными защитными механизмами, которые выработались в процессе эволюции данного вида и на протяжении индивидуального развития данной особи. В настоящей главе мы опишем возникновение и развитие заболевания при за-

ражении организма болезнетворным вирусом. Не надо забывать, что не каждое соприкосновение и не с каждым вирусом приведет к заболеванию.

Какой характер будет иметь это взаимодействие, зависит от многих факторов и обстоятельств. Разделим их на несколько групп:

- вид вируса;
- его патогенность;
- доза вируса, которую человек или животное получили с инфекцией;
- «ворота», через которые вирус проник в организм;
- путь, который он должен пройти до восприимчивой к нему клетки;
- способ нарушения вирусом жизненных функций восприимчивых клеток;
- быстрота, с которой вирус размножается и распространяется в организме хозяина;
- реакции организма, которыми он отвечает на внедрение вируса;
- степень эффективности защитных механизмов организма-хозяина, к которым относятся как механизмы специфические (иммунологического характера), так и неспецифические.

Для всех видов вирусов, какую бы болезнь они ни вызвали, опасную и тяжелую или легкую и быстро проходящую, развитие болезни и ее исход зависят прежде всего от важнейшего фактора — **вирулентности** вируса (от лат. *virulentus* — ядовитый).

Лабораторными исследованиями установлено, что каждый вид вируса может быть представлен штаммами или линиями различной патогенности и, соответственно, обладать той или иной степенью болезнетворности. Вирулентные штаммы вызывают в опытах на животных тяжелое течение болезни, сопровождающееся хорошо различимыми признаками. Этим свойством они отличаются от штаммов, менее патогенных или совсем не вызывающих заболевания.

ОСОБЕННОСТИ САМЫХ АГРЕССИВНЫХ ВИРУСОВ

Типичными признаками вирулентных штаммов вирусов являются их устойчивость к высоким температурам, способность быстро и энергично размножаться при этих температурах, более низкая чувствительность к действию

неспецифических защитных механизмов и т. д. Рассмотрение этого комплекса признаков приводит к мысли, что вирулентные вирусы лучше приспособлены к достижению своей основной биологической цели — сохранению вида путем возможно более интенсивного размножения. А это достигается инфекцией максимального числа восприимчивых клеток организма-хозяина. Поэтому вирусы-пираты размножаются в огромном числе и нарушают нормальную физиологическую функцию не только отдельных клеток, но и больших участков ткани и даже целых органов. Болезненное состояние организма не что иное, как результат всех этих явлений.

Но, поскольку на пути вирусной агрессии немало препятствий, в ряде случаев вирусу нелегко привести организм в болезненное состояние. Иное дело, если бы он встретился с идеально восприимчивым организмом. В действительности же взаимодействия паразитирующего вируса и пораженного организма очень сложны.

Причина неодинаковой вирулентности отдельных вирусных штаммов еще недостаточно исследована. Несомненно, однако, что она закодирована в нуклеиновой кислоте вируса. Это подтверждается и результатами генетических опытов с вирулентными или ослабленными мутантами.

ОТБОР ВАРИАНТОВ ВИРУСА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЖИВОГО ПРИВИВОЧНОГО МАТЕРИАЛА

Из состава некоторых видов вирусов, пользуясь особыми методами, можно выделить небольшое число слабо вирулентных частиц, которые после тщательного изучения могут быть использованы как основа для прививочного материала. Инфекция, которую они вызывают, бессимптомна, но стимулирует деятельность иммунологических, защитных механизмов. Именно такие ослабленные варианты вируса предохраняют получившего прививку от заболевания, которое могло бы произойти при естественной инфекции вирулентным штаммом.

Восприимчивость определенных клеток, повреждение которых вызывает типичное вирусное заболевание, часто бывает связана со способностью вируса закрепляться на поверхности клетки, проникать в ее недра и находить в ней подходящий для своего размножения тип обмена веществ. Приведем еще один небезынтересный факт,

Из частиц определённого вируса можно получить биохимическими методами «обнаженную» нуклеиновую кислоту, а с ее помощью инфицировать при известных обстоятельствах и клетки, невосприимчивые к инфекции целым, неповрежденным вирионом. Такая инфекция вызовет лишь один-единственный цикл размножения вируса. Появляется вполне нормальное вирусное потомство, которое, однако, неспособно справиться с неблагоприятными условиями невосприимчивой клетки, и инфекция оказывается заторможенной. Вообще при заражении характер поверхности клетки и тип обмена веществ играют очень важную роль. Со сходными явлениями мы встречаемся и при инфекции на уровне организма.

У человека и животных на протяжении их жизни наблюдаются характерные изменения восприимчивости к вирусным инфекциям. Большая часть вирусов, особенно арбовирусы и кишечные, наиболее активна по отношению к новорожденным.

ОПАСНОСТИ ДЛЯ СТАРЕЮЩЕГО ОРГАНИЗМА

Неоднократно проводившиеся исследования показали, что некоторые вирусы, вызывающие заболевания нервной системы со смертельным исходом, требуют для своей жизнедеятельности среду и условия, характерные для стареющего организма. Врачи-инфекционисты хорошо знают, что такие вирусные болезни, как полиомиелит, корь, гепатит, значительно тяжелее протекают у пожилых людей, особенно в тех случаях, когда они встречаются с вирусом впервые. Характерным примером таких ситуаций в прошлом могут быть массовые заражения американских индейцев или жителей некоторых изолированных островов вирусом кори, приводившие к губительным эпидемиям.

Сущность возрастного фактора, влияющего на восприимчивость к отдельным вирусам, еще недостаточно изучена во всех своих аспектах. Характер поверхности и биохимизм взрослой клетки, безусловно, играют немалую роль в восприимчивости организма к вирусам.

Очень интересны данные, полученные в опытах с искусственными вирусными инфекциями на лабораторных животных, в частности на различных генетических линиях мышей, проявляющих различную восприимчивость

к ряду вирусных инфекций (в том числе, к опухолеродным вирусам). Оказалось, что характер чувствительности к вирусу передается из поколения в поколение, то есть генетически обусловлен.

ТРИ ФОРМЫ ИНФЕКЦИИ

Вирусы проникают в организм из внешней среды естественным путем через дыхательную систему, пищеварительный тракт, через поврежденные участки кожи или слизистую оболочку. После внедрения в организм в зависимости от степени вирулентности и характера реакции организма вирусы могут вызвать один из трех видов распознаваемой инфекции:

- 1) местная;
- 2) генерализованная — разнесенная током крови или лимфы по всему организму и обычно достигающая какого-нибудь «органа-мишени» (нарушение его функций и вызывает клинические симптомы инфекции);
- 3) бессимптомная — не вызывающая после внедрения в организм никаких характерных проявлений.

Рассмотрим основные черты каждой из этих категорий инфекции в человеческом организме.

Местные, хорошо выявляемые инфекции обычно связаны с размножением вируса и, следовательно, повреждением клеток в местах его внедрения в организм или поблизости. Такими инфекциями могут быть поражения кожи или глаз при заражении вирусом герпеса или верхних дыхательных путей — риновирусами. В этих случаях вирусная инфекция обычно распространяется непосредственно от клетки к клетке. При этом вирус иногда проникает и в другие, более отдаленные органы, но наличие его там не имеет решающего значения для развития заболевания.

Генерализованная инфекция, поражающая тот или иной «орган-мишень», характерна для многих клинически серьезных заболеваний. К ним относятся, такие вирусные болезни, как энцефалит, полиомиелит, эпидемический паротит (свинка). Генерализованные инфекции развиваются поэтапно. Упомянем эти этапы лишь вкратце, учитывая, что каждый вид инфекции имеет еще и свои характерные черты, связанные со специфическими свойствами данного вируса.

● При проникновении вируса в организм (при укусе членистоногом, вдыхании, заглатывании) происходит его первичное размножение — в местах контакта и в клетках ближайших лимфатических узлов.

● Кровь и лимфа разносят вирус в отдельные ткани, органы и системы органов, где происходит дальнейшее, более интенсивное его размножение.

● Вирус накапливается в крови уже в большем количестве, причем начинает размножаться и в клетках других, еще не пораженных органов, среди которых, конечно, всегда находится жизненно важный для организма «орган-мишень» (например, спинной или головной мозг). Именно в клетках этого органа вирус и находит наиболее благоприятные условия для своего размножения, в результате чего происходят обширные патологические изменения, вызывающие типичные симптомы заболевания.

● Первые признаки инфекции проявляются в инфицированном организме в тот момент, когда процесс размножения вируса достиг наибольшей интенсивности. Типичные (патогномичные) симптомы обычно совпадают со вспышкой размножения вируса в «органе-мишени» и возникновением в нем патологических изменений. Такой главной мишенью при клещевом энцефалите является головной мозг, при полиомиелите — спинной мозг, при паротите — околоушные слюнные железы.

Некоторые вирусы, имеющие тенденцию поражать нервные ткани и часто приводящие к гибели больного, проникают в центральную нервную систему по кровеносным сосудам или по ходу нервов, как, например, вирус бешенства или герпеса.

Бессимптомные инфекции, в практике называемые еще «немыми», — форма, довольно часто встречающаяся при вирусных заболеваниях. Сразу после того, как вирус проник в организм, начинается процесс его ограниченного размножения: «орган-мишень» им еще не затронут. Если при этом вирус в достаточной степени не размножится, то не возникнут и типичные для этого заболевания симптомы, например повышение температуры. Но специфическая иммунная реакция все же происходит и антитела образуются.

Бессимптомные инфекции нередко встречаются при некоторых заболеваниях. Исследования показали, что 99% случаев заражения вирусом полиомиелита протека-

ют без всяких симптомов и паралич появляется лишь у малой доли инфицированных. Сходным образом явные признаки болезни проявляются лишь в 1% случаев при инфекции вирусом герпеса. При инфекции гриппом характерные симптомы появляются у 50% зараженных.

С другой стороны, известны и такие инфекции, при которых более 90% случаев ведут к неизбежному заболеванию, как, например, при оспе или кори.

ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ И ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ СТОРОНЫ БЕССИМПТОМНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Распознавание бессимптомных инфекций очень важно по двум причинам. Во-первых, они могут быть скрытыми источниками дальнейшего распространения заразы. Во-вторых, могут служить как бы некоторой «прививкой», препятствующей распространению болезни среди населения, так как вызывают в организме возникновение антител, обеспечивающих в той или иной степени иммунитет у лиц, прошедших эту бессимптомную стадию.

Бессимптомные инфекции могут быть обусловлены несколькими факторами. Прежде всего, наличием вариантов, или мутантов, вируса с ослабленной вирулентностью. У таких штаммов, кроме пониженной способности размножаться и преодолевать «барьеры» неспецифических защитных механизмов, можно предполагать и сниженную способность поражать орган-мишень. Кроме того, бессимптомная инфекция может возникать у лиц со специфической устойчивостью, приобретенной в результате прежних контактов с вирусом того же вида, а также при низкой степени естественной восприимчивости организма.

Если защитные механизмы действуют интенсивно, то даже массивная инфекция вирулентным вирусом, вызывающая обычно немедленное появление признаков заболевания, протекает быстро и без каких-либо симптомов. Инфекцию парализуют специфические антитела и другие защитные приспособления организма.

Кроме трех упомянутых выше форм инфекции (в клинической практике они сводятся к двум: с выраженными симптомами — местная и генерализованная — и бессимптомная), вирусологам известны и другие формы взаимоотношений между вирусами и организмом.

ОСОБЫЙ СЛУЧАЙ «ПОЗИЦИОННОЙ ВОЙНЫ»

К таким менее изученным формам относятся, например, состояния, которые можно охарактеризовать известным «равновесием» сил вируса и защитных механизмов организма. Такая «позиционная война» между паразитом и организмом-хозяином при вирусных инфекциях встречается довольно часто. В некоторых случаях она даже достигает уровня некоторого «перемирия» или «сожительства», когда ни одна из сторон не терпит какого-либо ущерба от противной стороны.

Изучение болезней у животных открыло интересный случай подобного «перемирия» при инфекции кур вирусом, вызывающим у птиц опухолевую болезнь кроветворных органов. При известных обстоятельствах клетки, в которых размножается вирус, могут и сами размножаться и продолжать выполнять свои функции. Видимо, размножение вируса и выход его новых частиц в окружающую среду не нарушают нормальных физиологических процессов в клетке. И вирус продолжает существовать в популяциях этих клеток, несмотря на то что уровень специфических антител в крови птиц достаточно высок.

Такое выживание вируса может быть объяснено лишь особыми свойствами вируса и клеток. В системе, по-видимому, выработались характерные взаимоотношения, необычные для вирусной инфекции. Тут чрезвычайно важно, что вирус размножается очень медленно, способствуя сохранению пораженных клеток и бесперебойному выполнению их нормальных функций.

И при инфекционных заболеваниях человека наряду с быстро протекающими инфекциями, которые сопровождаются четко выраженными симптомами, все более значительное место занимают скрытые, латентные инфекции.

«ТИХАЯ» ИНФЕКЦИЯ

Для краткой характеристики латентной инфекции можно было бы использовать следующие эпитеты: тихая, бессимптомная, неограниченная во времени — инфекция, не имеющая конца.

При такой инфекции вирус размножается в определенных тканях, но очень слабо. Наблюдается и возникновение специфических антител, не влияющих, однако,

на скрытую инфекцию. Вирусологи могут доказать присутствие вируса в этом случае с помощью приема культивирования «подозреваемой» ткани вне организма.

Каким же образом продолжается подобная инфекция? Механизм этого явления пока еще точно не известен. По-видимому, и здесь немалую роль играет слабое размножение вируса, причем не исключается, что биохимические процессы в клетке не создают благоприятных условий для возникновения цитопатического эффекта и связанных с ним патологических изменений.

Описанный тип латентной инфекции мы встречаем при заражении тканей почек обезьян вирусом SV40, который в иных условиях может вызвать образование опухолей у подопытных животных.

Известны и другие типы латентной инфекции, как, например, скрытая инфекция вирусом герпеса. В этом случае вирус «маскируется» и не нарушает физиологических механизмов организма, и только эпизодически, обычно при истощении организма, лихорадочном состоянии или каких-либо гормональных изменениях, вспыхивает местная инфекция. Многим, конечно, знакомы болезненные язвочки на губах, вызванные вирусом герпеса.

ПЕСТРАЯ ШКАЛА ВЗАИМООТНОШЕНИЙ

Нельзя не обратить внимание на разнообразие взаимоотношений организма-хозяина и вируса. Мы коснулись, прежде всего, отношений наиболее интересных и важных с точки зрения познания вирусных болезней человека. Рассмотренные нами типы взаимоотношений составляют достаточно разнообразную шкалу — от явных и острых заболеваний до бессимптомных инфекций, от скрытых «замаскированных» инфекций до продолжительных и тяжелых болезней нервной системы.

Мы старались обратить внимание на то, что типы инфекции и симптомы заболеваний обусловлены видом или серологическим типом самого вируса и степенью вирулентности данного его варианта. С другой стороны, мы подчеркивали важную роль восприимчивости человеческого организма к отдельным вирусным инфекциям. Существуют инфекции с тяжелым течением и смертельным исходом, но большинство кончаются выздоровлением пациентов. Говорили мы и о кратковременных бес-

симптомных инфекциях, число которых значительно превышает число явных и острых заболеваний, вызванных теми же возбудителями. Возникнет ли инфекция вообще и станет ли она бессимптомной либо вызовет заболевание с более или менее явными признаками — зависит в большей степени от защитных механизмов организма.

Защитные механизмы организма играют важную роль не только при возникновении и развитии болезни, но и при подавлении уже разыгравшейся инфекции. От них зависит — будет ли достигнуто равновесие сил между организмом и вирусом, будет ли вирус подавлен или он выживет, ограничившись в своей деятельности теми повреждениями, которые возникли в начальной стадии развития болезни.

НЕ ВСЕ ЗАЩИТНЫЕ СИЛЫ ДЕЙСТВЕННЫ В РАВНОЙ МЕРЕ

При некоторых инфекциях защитным механизмам легко удастся предотвратить заражение всего организма или остановить размножение вируса, прежде чем будет поражено слишком большое число жизненно необходимых организму клеток. В других случаях защитные силы одолевают противника лишь с величайшим напряжением. И хотя инфекция бывает ликвидирована, обстановка в конечном счете напоминает поле битвы после сражения. Так протекает, например, острая инфекция вирусом полиомиелита. Больной выживает, преодолев инфекцию, но важные нервные клетки, обеспечивающие возникновение и передачу импульсов для движения конечностей, остаются в результате действия вируса навсегда разрушенными и не могут быть восстановлены никакими средствами.

Из многочисленных механизмов, способных воспрепятствовать развитию болезни, мы уже упоминали видовую невосприимчивость животного к той или иной вирусной инфекции. Эта природная устойчивость, обусловленная, конечно, биохимическими свойствами клеток, имеет наследственный характер. Говорили и о влиянии возрастного фактора (как у человека, так и у подопытного животного) на степень восприимчивости к различным вирусным инфекциям.

Итак, мы подошли к понятию иммунитета, невосприимчивости организма к инфекционным агентам. При-

обретенный активный иммунитет возникает в течение жизни индивидуума как реакция организма на внедрение возбудителя (после перенесенного заболевания) или на присутствие его антигенов (после введения вакцины). Приобретенный пассивный иммунитет развивается при искусственном введении антител (иммунной сыворотки) или при передаче антител ребенку с молоком матери. Кроме приобретенного иммунитета существует естественный, или врожденный, иммунитет, который обусловлен наследственно закрепленными особенностями организма.

СИЛЫ, ПРОТИВОСТОЯЩИЕ ВСЕМ ВИРУСАМ

Кроме описанных нами иммунных механизмов в организме немало и других факторов со сходными функциями, от которых в известной мере также зависит устойчивость к вирусным инфекциям. Эти факторы, однако, не имеют узкой специализации в борьбе против того или иного вируса. Напротив, они как бы без разбора бросаются в бой против любого вируса. Их называют поэтому неспецифическими факторами.

Не будучи приспособленными к борьбе с определенными патогенами, они тем не менее представляют один из наиболее успешно действующих «защитных кордонов» против инфекции. Если организм еще не выработал антител, циркулирующих в кровеносной системе, или в защитных механизмах не «запрограммирована» борьба с данным видом вируса, эти факторы являются единственным барьером на пути инфекции.

К таким факторам относятся вещества белковой природы, накапливающиеся в тканевой жидкости в тех местах, где вирус проникает в клетки. Они концентрируются здесь из-за повышенной проницаемости капилляров при воспалительной реакции. Правда, они могут появиться вблизи пораженного участка лишь после первых циклов размножения вируса.

Скапливаются в «горячих точках» и белые кровяные клетки (лейкоциты), и особые клетки, называемые макрофагами, способные захватывать и обезвреживать некоторые вирусы, но прежде всего призванные «обрабатывать» вирусные антигены, что служит сигналом для плазматическим клеткам (особым клеткам соедини-

тельной и кроветворной тканей, участвующим в защитных реакциях организма) для выработки специфических антител.

СПАСИТЕЛЬНЫЙ ЖАР

Одним из очень заметных признаков вирусной инфекции бывает повышение температуры тела. Оно происходит либо во всем организме, либо в зоне инфекции в результате местного воспаления и может значительно замедлить размножение болезнетворного пришельца. Многие вирусы при повышенной температуре размножаются менее интенсивно. Кроме того, исследования последних лет показали, что клетки при повышенной температуре вырабатывают гораздо больше интерферона — защитного белка, тормозящего развитие инфекции и возникающего в ответ на заражение вирусом.

Однако тепло не всегда благоприятно влияет на течение болезни. Оно может выступить и в отрицательной роли — когда в организме сохраняются вирусные частицы, проявляющие устойчивость к высоким температурам, так называемые терморезистентные мутанты. А это свойство встречается, как правило, среди мутантов с более высокой вирулентностью.

В жидкостях организма и на поверхности некоторых типов клеток, а также в молоке и моче находятся вещества, способные подавлять инфекционность вирусов. Вирусологические исследования показали, что в некоторых случаях они могут препятствовать реализации первой стадии вирусной инфекции — адсорбции (прилипанию) вирусных частиц на поверхности клеток. Многие из этих веществ относятся к группе ингибиторов (от лат. *inhibere* — препятствовать, тормозить, удерживать).

ЧТО СПОСОБСТВУЕТ РАЗМНОЖЕНИЮ ВИРУСА!

Прежде чем остановиться на возникновении и функциях специфических антител, обратим внимание еще на некоторые обстоятельства, способные влиять на прохождение и «финал» вирусной инфекции. У детей, длительно страдающих от недоедания, наблюдается особенно тяжелое течение некоторых болезней (например, кори). Гормональные изменения, часто сопутствующие беременности,

также могут влиять на развитие таких заболеваний, как полиомиелит. Если, например, больного лечат (в связи с каким-либо другим заболеванием) кортизоном — гормоном, вырабатываемым корой надпочечников, — то случившаяся при этом или позднее инфекция вирусом герпеса отличается чрезвычайно тяжелым течением. Опытами установлено, что кортизон отрицательно влияет не только на некоторые механизмы специфической устойчивости, но и на образование интерферона (см. главу 12).

Организм защищается от болезнетворных возбудителей, в том числе вирусов, иммунной реакцией. Переболев в результате первой встречи с той или иной вирусной инфекцией, человек очень редко подвергается вторичной инфекции тем же вирусом. На этом и основаны методы прививок, или вакцинации. Хороший прививочный материал на долгое время оставляет след в «памяти» тех клеток, которые «ответственны» за специфическую защиту от данного вируса.

НАША «ЛИЧНАЯ ОХРАНА» — АНТИТЕЛА И ЛИМФОЦИТЫ

Защита организма против возможных нарушений осуществляется в основном двумя путями. Первый из них — синтез специфических антител, особых белков, обезвреживающих и нейтрализующих болезнетворную активность патогенов, в данном случае вирусов. Синтезом антител занимаются специализированные клетки лимфоидной системы — так называемые В-клетки. Антитела циркулируют в крови, и их функция — бороться с вирусными частицами, находящимися вне клеток. Второй способ борьбы организм осуществляет при помощи белых кровяных клеток особого вида — лимфоцитов. В этом случае мы пожем говорить об иммунной реакции, опосредованной клетками.

Этот элемент иммунного процесса важен еще и потому, что способен не только бороться с инфекциями, но и противостоять некоторым формам опухолевого роста, поскольку уничтожает единичные злокачественные клетки, возникающие в организме в начальных стадиях заболевания.

Почему же циркулирующие в крови антитела не могут в полной мере обеспечить защиту организма и его ус-

тойчивость к инфекции? Дело в том, что на протяжении многих миллионов лет эволюции развивались те механизмы специфической защиты, которые наилучшим образом обеспечивали выживание животных. Так формировались понемногу и иммунные реакции, сущность которых сводится к тому, что антитела соединяются с вирусом и парализуют его инфекционность еще до того, как он проникнет из крови в клетку. При этом возникают комплексы, состоящие из вируса и антител, то есть вирусные частицы, обезвреженные тем, что определенные места на их поверхности — важные для успешного инфицирования клетки — занимаются антителами. Потом этот двойственный комплекс инактивируется, подвергается химическому разложению под влиянием ферментов сыворотки и в конце концов уничтожается.

Против деятельности вируса уже на дальнейшем этапе его «карьеры» — после проникновения в клетку — выступает «команда» клеточных защитных сил. Эта «команда» атакует и уничтожает клетки, в которых стал размножаться вирус. Их распознать несложно. Поверхность пораженных вирусом клеток изменяется под влиянием вирусных антигенов. Именно это изменение и облегчает задачу лимфоцитам, как исполнительным органам иммунной обороны, «распознать» больные, подлежащие уничтожению клетки. Нельзя, однако, считать, что в здоровом организме существуют две различные, независимые друг от друга защитные системы — система антител и система, опосредованная клетками. Это деление условно. По существу обе системы функционально дополняют друг друга и в значительной мере «сотрудничают» в деле обороны организма.

ТАЙНА ИММУННОЙ РЕАКЦИИ

Как мы уже говорили, иммунная активность является ответной реакцией организма на внедрение и размножение в нем болезнетворного вируса. Компоненты вируса, стимулирующие иммунную реакцию и определяющие ее специфичность, называются его антигенами. Возникшие белковые молекулы антител обладают свойством химически связываться с вирусными антигенами, вызвавшими их появление. Специфичность, то есть особую приспособленность к осуществлению акции против

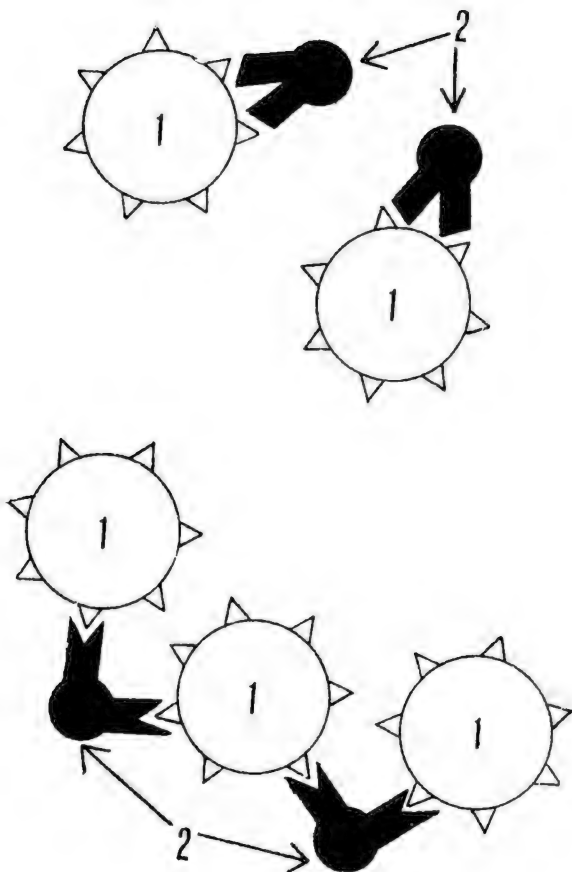


Рис. 16. Схема взаимодействия антигенных структур на поверхности вирусных частиц (1) с различными типами антител (2)

данного вируса, можно образно уподобить ключу, отмыкающему лишь определенный замок.

Антитела — это сложные белки плазмы крови человека и теплокровных животных. Их относят к группе глобулинов, точнее — и м м у н о г л о б у л и н о в. Каждая молекула иммуноглобулина состоит из «тяжелой» и «легкой» полипептидных цепей; иными словами, в ней представлены структуры с более высоким и более низким молекулярным весом (массой). Такая структура допускает большое число возможных вариантов, необходимых для обеспечения многообразия антител.

Исходя из свойств более «тяжелой» цепи, иммуноглобулины подразделяются на ряд классов — А, G, M, D и E — с соответствующими обозначениями: IgA, IgG, IgM, IgD и IgE. Перечисленные классы различаются молекулярным весом.

Самый тяжелый из иммуноглобулинов — IgM. Он обычно образуется в организме раньше других. Его макромолекула содержит пять отдельных молекул и обладает, таким образом, в пять раз большей поверхностью, чем макромолекулы остальных иммуноглобулинов. IgM, находящийся в сыворотке, образуется, как и все антитела, в плазматических клетках, возникающих в результате дифференциации лимфоцитов.

Иммуноглобулин G наиболее важен для создания антивирусного иммунитета. В сыворотке его обычно в 10 раз больше, чем IgM, а общее количество составляет около 75% всех иммуноглобулинов. Это основной элемент антител.

IgA вырабатывается в клетках, сходных с плазматическими, находящихся преимущественно в слизистой дыхательной и пищеварительной систем организма.

ТРИ РАЗЛИЧНЫЕ «ТАКТИКИ»

Лабораторными опытами выявлено три способа подавления инфекционности вируса антителами:

- Антитела занимают те участки на поверхности вирионов, которые важны для закрепления вирусов на клеточных мембранах. Вирион может иметь несколько подобных «критических» мест, в связи с чем для нейтрализации инфекции необходимы несколько молекул антител.

- Антитела могут вызывать агглютинацию частиц вируса.

- Антитела могут ликвидировать инфекционность вирусов, нарушая их структуру.

Но в создании устойчивости и защиты организма антитела не являются единственным фактором. Существуют и другие системы обороны. Среди клеток, ведущих борьбу с вирусами, есть группа лимфоцитов, обязанных своему возникновению деятельности клеток тимуса — так называемых Т-клеток. Т-клетки обладают способностью распознавать (и «запоминать»!) чуждые организму антигены, находящиеся на клеточных мембранах, где раз-

множается вирус, и обезвреживать их антителами или иным способом. Кроме того, они выполняют и функцию «регулирования» защитных систем: в случае необходимости ограничивают «чрезмерную» активность других клеток, принимающих участие в иммунной защите.

КОМАНДА МАКРОФАГОВ

Кроме лимфоцитов, в иммунных реакциях участвуют и макрофаги (от греч. *makrós* — большой, длинный; *phágos* — пожиратель). Они, как и лимфоциты, образуются в костном мозгу. По размерам это крупные клетки. На их долю приходится 3—7% от числа лейкоцитов. Пока они циркулируют в крови, их называют моноцитами. Позже они оседают в различных местах организма, несколько изменив свой облик, и становятся собственно макрофагами. Их находят в печени, селезенке, легких, костном мозгу, лимфатических узлах. Они очень многочисленны. Всю их совокупность специалисты называют ретикулоэндотелиальной (макрофагальной) системой.

Одна из основных функций макрофагов — пиноцитоз. Поглощенные антигены обрабатываются так, чтобы наилучшим образом стимулировать иммунные функции лимфоцитов. Иногда макрофаги удерживают на своей поверхности измененные антигены, чем обеспечивается запас антигенов для продолжительной стимуляции В-клеток и Т-клеток.

Оба упомянутых компонента (антитела и иммунные клетки) принимают большое участие в защите организма против вирусной инфекции. Антитела, способные нейтрализовать вирус, особенно важны при вторичном заражении. Чем выше их уровень в крови, тем ярче выражена устойчивость организма. В процессе выздоровления они уже не играют такой роли, поскольку не способны действовать на вирионы, проникшие внутрь клеток.

КАК ОБНАРУЖИТЬ И НЕЙТРАЛИЗОВАТЬ СКРЫТОГО ВРЕДИТЕЛЯ?

9

Лабораторная диагностика вирусных заболеваний

ОДНО ЗАБОЛЕВАНИЕ — НЕСКОЛЬКО ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ● СЛОЖНАЯ
ИГРА АНТИГЕНОВ ● ВЫЯВИТЬ И ИДЕНТИФИЦИРОВАТЬ! ● БОЛЬ-
ШАЯ И МАЛАЯ ДИАГНОСТИКА ● ВАЖНЫЙ ФАКТОР — ВРЕМЯ
● ИЗ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА — В ТЕЛО ПОДОПЫТНОГО ЖИВОТНОГО
● О ЧЕМ МОЖЕТ СВИДЕТЕЛЬСТВОВАТЬ КУРИНЫЙ ЭМБРИОН!
● РЕШЕНИЮ ПОМОГАЮТ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫЕ ЛУЧИ ● УРОВЕНЬ
ПАТОГЕННОСТИ — ВЕРНЫЙ СИГНАЛ ● О ЧЕМ ГОВОРЯТ АГГЛЮТИ-
НИРОВАННЫЕ КРОВЯНЫЕ КЛЕТКИ! ● МИКРОМЕТОДЫ ДИАГНО-
СТИКИ

Это характерно для всех инфекционных заболеваний, причиной которых являются не только вирусы, но и другие микроорганизмы. Чтобы распознать болезнь, необходимо точно определить вид возбудителя. А это требует работы с микроскопом, с подопытными животными, применения иммунологических (серологических) методов, выращивания возбудителя на питательных средах и в культуре клеток. В лабораторной диагностике вирусных болезней все эти процедуры совершенно необходимы. Тем более, что вирус в своей «диверсионной» деятельности часто принимает разные обличья.

Пораженный организм отвечает на инфекцию активизацией различных защитных механизмов, из которых наибольшее значение для диагностики имеет образование специфических антител. Противовирусный фронт бывает ареной постоянных, часто замаскированных изменений. Конечно, при подобных обстоятельствах крайне необходима «служба разведки». А такой глубокой разведкой «в тылу у неприятеля» и является лабораторная диагностика. «Выявить и идентифицировать!» — вот основная ее задача.

Точное определение вируса не обходится без «подопытных жертв». Безусловно, ими бывают не люди, а различные лабораторные животные — мыши, крысы, морские свинки, кролики и другие. Ценными в этих случаях будут уже знакомые нам методы с использованием куриных эмбрионов. Так животные оказывают нам, людям, неоценимую услугу. Выделенный вирус испытывается на подопытных животных. В отличие от некоторых вирусных инфекций, переносимых животными, в данном случае протекает как бы обратный процесс: вирус из тела человека вносится в тело животного в целях получения точного диагноза болезни. Правда, в последние годы большое значение приобретают культуры клеток, но полностью заменить опыты на животных они не могут.

Серологические методы позволяют точно определить выделенный вирус. Эта процедура протекает в тихом царстве термостатов, холодильников, центрифуг, пробирок, пипеток и другой стеклянной посуды. В результате устанавливается тип вируса и его основные свойства. Действенные меры можно принимать только против известного, раскрытого неприятеля.

В предыдущих главах мы немало узнали о строении вирусов, их болезнетворном воздействии на восприимчивые клетки, о возникновении отдельных заболеваний, охватывающих человеческий организм в результате вирусной инфекции.

А сейчас мы расскажем о том, как методы выявления и идентификации вирусов, порой необычайно сложные, используются в ряде медицинских дисциплин. Это относится, в частности, к практике лечения заразных болезней, к эпидемиологии, в задачи которой входит не только борьба с болезнями как проявлениями жизнедеятельности возбудителя, но и непосредственно с самим возбудителем, а также к педиатрии и неврологии (объектом изучения которой являются нервная система и ее заболевания).

В настоящее время лабораторная диагностика уделяет много внимания вирусологическим проблемам. Среди населения вирусные болезни встречаются сравнительно часто, да и массовые их вспышки, к сожалению, не столь уже редки.

Различные инфекции могут проявляться в организме больного в очень сходных симптомах, и в то же время клиническая картина инфекции, вызванная определенным вирусом, может быть весьма разнообразной по своей симптоматике. Например, вирусное воспаление мозговых оболочек (менингит) в условиях Чехословакии может быть вызвано восемью-девятью возбудителями; вирусное воспаление мозга (энцефалит) — пятью различными видами вирусов. Воспаление роговицы, связанное с видимым ее повреждением (кератит), нарушающим нормальное зрение, может быть результатом действия не менее пяти разных вирусов, а поражение печени — по меньшей мере десяти вирусов.

Определить возбудителя, особенно при тяжелых заболеваниях, важно и для прогноза дальнейшего течения болезни, установления ее отличий от неинфекционных заболеваний со сходными симптомами и выбора правильного способа лечения. Быстрая лабораторная диагностика позволяет провести неотложные и правильные противоэпидемические мероприятия и обнаружить источник вирусной инфекции.

БЫСТРОТА И ТОЧНОСТЬ

Правильное и быстрое определение вируса — возбудителя массовых вспышек заболевания — совершенно необходимо для получения реальной картины эпидемиологического состояния в городе, районе или стране. Оно дает возможность рационально оценить эффективность защитных мероприятий и приготовить резервы соответствующих прививочных вакцин.

В важности такого определения можно убедиться при следующем сопоставлении. Какая-то часть вирусов, вроде вирусов кори, бешенства или ветряной оспы, обычно представлена лишь одним антигенным типом. Большинство же болезнетворных для человека вирусов образуют группы из родственных или, наоборот, различных по своим антигенным свойствам типов. Отдельные антигенные типы часто различаются и биологическими свойствами и тем не менее всегда сохраняют основные черты, типичные для всей группы. Например, вирус полиомиелита встречается в виде трех серологически различающихся типов. В группе вирусов коксаки, а также в группе аденовирусов различают до 30 типов, а у вирусов *ЕСНО* на сегодняшний день установлено 38 типов.

Рекордного количества антигенных типов достигает группа риновирусов, вызывающих воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, в том числе вирусного насморка, — в ней насчитывается до 90 антигенных типов. В этих случаях точное определение вируса очень важно, поскольку от него зависит реальная возможность приготовления вакцин.

Каждый серологический тип вируса «провоцирует» возникновение специфических антител, которые не всегда оказываются в полной мере эффективными против других антигенных подтипов той же группы. Но получение и применение девяти десятков различных вакцин (для борьбы с каждым из серотипов риновирусов) на практике осуществить чрезвычайно трудно.

Существуют и такие вирусы (например, вирус гриппа, ящура и др.), которые из года в год изменяют состав своих антигенов. Среди них возникают новые подтипы, против которых организм человека или животного еще не выработал устойчивости, поскольку впервые с ними встречается. Так складываются условия для возникновения новых массовых эпидемий.

ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ ДИАГНОСТИКИ

При лабораторной диагностике перед вирусологами стоят две основные задачи.

Первая — выявить и вырастить вирус, обнаруженный в организме больного. Этот процесс называется выделением вируса. С ним связано и точное определение вида и типа вируса (его идентификация).

Вторая — определить начало образования (или повышение уровня существовавших ранее) специфических антител. Присутствие антител может быть обнаружено в сыворотке крови заболевших или (только в исключительных случаях) в жидкости, омывающей систему головного и спинного мозга.

Выделение вируса — обычно длительный и трудоемкий, но совершенно необходимый процесс (например, при подозрении на натуральную оспу). Поэтому процедуру выделения в связи с ее сложностью и трудоемкостью называют на лабораторном жаргоне большой вирусологической диагностикой.

Во время эпидемий нет необходимости изолировать вирус-возбудитель из организма каждого больного. Достаточно провести исследование лишь известной части случаев, в результате чего обычно обнаруживается один и тот же вирус, своего рода «общий знаменатель». При этом необходимо изучить и антитела. Остальные случаи диагностируются сравнением клинко-эпидемиологической картины, проверенной лабораторными опытами.

Малой вирусологической диагностикой называют серологические методы, при помощи которых исследуют реакцию антител с вирусом из организма больного. В результате устанавливается вид вируса, вызвавшего заболевание.

СОБЛЮДЕНИЕ МНОГИХ УСЛОВИЙ — ЗАЛОГ УСПЕХА

Окончательный результат и точность лабораторной диагностики вирусного заболевания зависят в значительной мере от соблюдения многих условий при выделении, хранении, транспортировке и последующей обработке материала из организма больных людей или животных. Важно установить и патогенез (механизм развития) предполагаемой болезни. С ним связан выбор методов выделения и определения вируса. Образцы для исследо-

ваний могут быть взяты из крови, спинно-мозговой жидкости, кала, мокроты и других объектов.

Чем раньше при возникновении болезни будут отобраны эти образцы, тем больше можно надеяться на успешное выделение возбудителя. Немаловажное значение имеет и способ хранения образцов перед проведением опыта. Учитывая слабую устойчивость вирусов к высоким температурам, образцы во многих случаях целесообразно сразу после отбора из организма помещать в условия низких температур. По-видимому, наиболее эффективно, хотя и не всегда легко осуществимо, производить замораживание при температуре сухого льда (твердого состояния углекислого газа), равной -70°C . Эта температура обеспечивает сохранность вируса от возможных повреждений под влиянием тепла. Если жизнеспособность вируса нарушена высокой температурой, его уже нельзя использовать для диагностики. Кроме того, нельзя забывать, что в образцах часто бывает лишь небольшое число активных частиц вируса.

В связи с этим нередко рекомендуется заражать полученным материалом подопытных животных, или куриный эмбрион, или культуру клеток — непосредственно у постели больного, тотчас при взятии образца.

Некоторые вирусы в материале взятых образцов не подвержены влиянию температуры среды (вирус оспы, аденовирусы, вирусы бешенства, гепатита В и др.). В этих случаях можно успешно выделить вирус даже из материала, присланного в лабораторию почтой. Однако при подобной транспортировке следует, конечно, строгойше придерживаться всех правил, установленных для почтового отправления инфекционного материала.

ДИАГНОЗ В РАЗНЫЕ СТАДИИ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИИ

Для диагностики заболевания очень важно взять пробы крови в самом начале болезни и недели через две-три. Такой порядок взятия проб нетрудно понять. В первые дни после инфицирования в организме еще не возникли специфические антитела. Вирус атаковал его как восприимчивого, неиммунного индивидуума; впрочем, возможно, антитела уже были, но не достигли еще того уровня, при котором заметна их активность. За время, протекавшее до взятия второй пробы, количество их несомненно

возрастет и уровень в крови значительно повысится. Количество антител в первой и второй пробах сопоставляется. Установленное различие между уровнями антител позволяет надежно определить специфический характер данной инфекции.

Конечным этапом выделения вируса является заражение подопытных животных, куриных эмбрионов или культуры клеток. Присутствие вируса в организме животных проявляется в возникновении болезненных симптомов или гибели животного после заражения. Обычно при этом устанавливают и возможность переноса инфекции на следующее животное, поскольку гибель первого могла произойти и от других причин.

Куриные эмбрионы в результате инфекции чаще всего погибают, а иногда на их оболочках возникают характерные изменения. Если вирус, размножаясь, не нанес эмбриону заметных повреждений, то наличие этого вируса может быть установлено при помощи серологических реакций или повторного заражения им такого хозяина, у которого заведомо должны возникнуть видимые симптомы инфекции.

На культуре клеток вирус либо вызывает видимый цитопатический эффект, типичный для данной группы вирусов, либо, не проявляя себя в характерных симптомах, размножается и может быть обнаружен серологическими методами или вторичным заражением другого хозяина или такой системы, в которой инфекция проявляется более четко.

ВСЛЕД ЗА ВЫДЕЛЕНИЕМ — ИДЕНТИФИКАЦИЯ

После того как вирус выделен, его необходимо возможно более точно идентифицировать. Для этого пользуются преимущественно серологическими методами.

Во-первых, используют целый ряд известных специфических иммунных сывороток. О виде или типе выделенного вируса можно судить по тому, какая из иммунных сывороток смогла подавить патогенность вируса, то есть его способность вызывать заболевание животного. Во-вторых, устанавливают ту из иммунных сывороток, которая способна блокировать свойства вируса, проявляющиеся в иных биологических системах. Например, специфическое подавление какой-либо определенной иммунной сывороткой цитопатического эффекта вируса в

восприимчивой культуре клеток дает ключ к идентификации данного вируса.

Для быстрого определения вируса очень эффективным оказался иммунофлуоресцентный метод. Он позволяет установить наличие вирусного антигена непосредственно в клетках при помощи оптического микроскопа, используя материал, взятый непосредственно у больного, или же пробу материала, пассированного тем или иным способом в процессе выделения. Метод применяется в различных вариантах.

Сущность прямого иммунофлуоресцентного метода состоит в следующем. Из иммунной сыворотки получают противовирусный гамма-глобулин и его молекулы окрашивают химическим путем (например, изотиоцианатом), а красящее вещество в ультрафиолетовых лучах интенсивно флуоресцирует. Если окрашенный иммуноглобулин соприкоснется со срезом органа или ткани, в которых размножался вирус, он тут же связывается с антигеном вируса. Серии таких препаратов исследуют особым микроскопом, снабженным источником ультрафиолетового излучения.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ АНТИТЕЛ

Для достоверного серологического диагноза перенесенной вирусной инфекции необходимо на протяжении заболевания сравнивать уровни специфических антител в сыворотке. Первая проба берется из крови больного в начале заболевания, вторая — в период выздоровления. В этих пробах определяется титр антител (цифра, выражающая относительную концентрацию антител в сыворотке крови).

Антитела в большинстве случаев сохраняются в крови больного продолжительное время. Поэтому их присутствие при массовых обследованиях достаточно достоверно показывает формирование иммунитета. Отсутствие антител, напротив, свидетельствует о высокой восприимчивости к данному заболеванию. Одновременно это является и важным аргументом для принятия решения о необходимости профилактической вакцинации населения.

Другая серологическая процедура — реакция связывания компонента — служит для изучения антител, требующих для своего соединения с вирусным

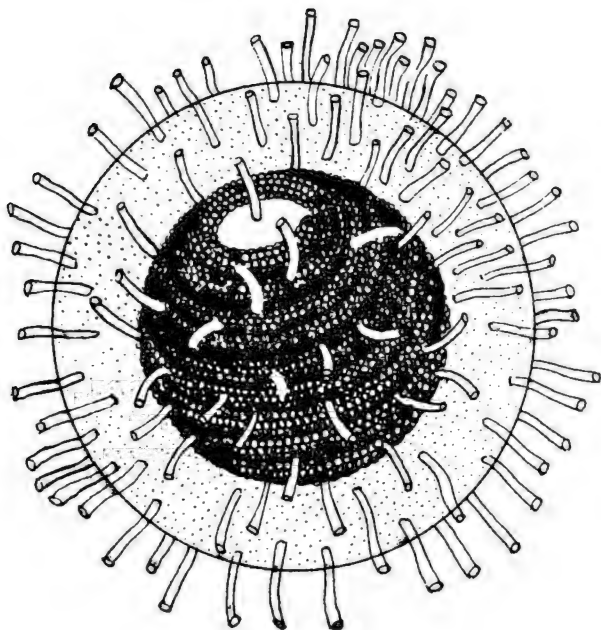


Рис. 17. Схематическая модель частицы вируса гриппа (ортомиксовирус)

На наружной оболочке упорядоченно располагаются шиповидные выросты. Внутри вирусной частицы находится спирально скрученный, полый нуклеокапсид, содержащий рибонуклеиновую кислоту. Величина вирусной частицы — около 80 нанометров. Шиповидные выросты состоят из гемагглютинина — вещества, агглютинирующего красные кровяные клетки (эритроциты). Это свойство вируса гриппа используется в диагностическо-серологических исследованиях.

антигеном присутствия определенных компонентов сыворотки, объединяемых понятием «комплемент». Они выявляются обычно на ранних стадиях, в острой фазе заболевания и вскоре из сыворотки исчезают. Их присутствие свидетельствует о недавней инфекции, о «свежем» заражении.

Применяются и серологические реакции, основанные на использовании интересного биологического свойства некоторых вирусов (гриппа, паротита, клещевого энцефалита и др.) — способности агглютинировать красные кровяные клетки, что, впрочем, становится возможным лишь при сочетании известных условий. И в этом опыте

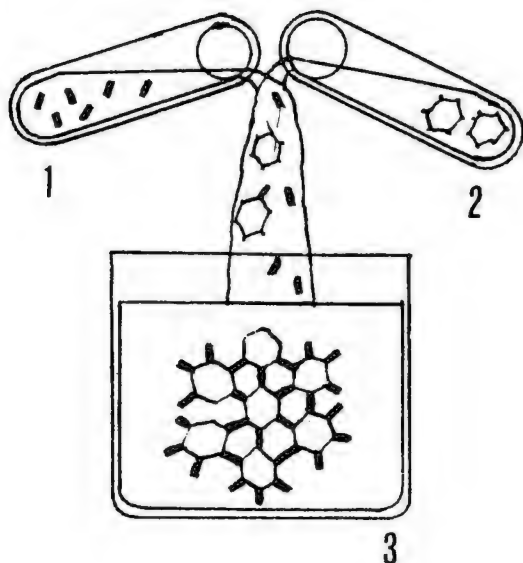


Рис. 18. Схема агглютинации эритроцитов вирусом гриппа

Один из предполагаемых механизмов процесса агглютинации, очень важного при определении вируса, в диагностической практике состоит в следующем. Поверхность частицы вируса гриппа имеет в некоторых местах группу химических соединений, способных связываться с сахаросодержащими веществами, например ацетилнейраминовой кислотой. А в структуре поверхности эритроцитов находятся сахаросодержащие вещества и среди них упомянутая кислота. При смешении вирионов и эритроцитов происходит взаимное связывание этих химических групп. Каждый эритроцит может быть связан с несколькими вирусными частицами, и каждый вирион может также контактировать с несколькими эритроцитами. Возникает как бы своего рода сеточка, осаждающаяся затем на дно пробирки и образующая характерную фигуру звездочки. 1 — пробирка с суспензией вируса, 2 — пробирка с суспензией эритроцитов, 3 — агглютинированные эритроциты.

применяется титрование, то есть установление наивысшей степени разведения сыворотки, еще способного задерживать агглютинацию эритроцитов под влиянием данного вируса. Величины титров в различных пробах сыворотки сравниваются между собой.

ПЕСТРАЯ ПАЛИТРА СЕРОЛОГИИ

В распоряжении вирусологов широкий выбор различных серологических методов. Для целей диагностики исполь-

зуются их многообразные варианты, связанные с теми или иными биологическими свойствами антигена вируса. Для серологических реакций — особенно в том случае, если по уровню антител мы хотим определить и сам вирус, вызвавший заболевание, — приходится испытывать большое число антигенов в форме очищенных инактивированных вирусов. Нередко в серологическом опыте анализируются десять, пятнадцать и более антигенов. Препараты антигенов получить нелегко — каждый из них должен быть количественно и качественно подготовлен для данной реакции. Поэтому для целей диагностической серологии охотно используют так называемые м и к р о м е т о д ы, дающие вполне достоверные результаты при относительно экономичном потреблении диагностических антисывороток и антигенов. От обычных методов, требующих большого количества лабораторной стеклянной посуды, эти методы отличаются тем, что в них отдельные компоненты берутся в очень малых дозах и измеряются каплями определенного объема, соответствующего мелким углублениям в прозрачной пластмассовой пластинке.

Наиболее известные болезни, в которых повинны вирусы

ВИРУСЫ И СИСТЕМЫ ОРГАНОВ ● ДЕСЯТЬ МИЛЛИАРДОВ КЛЕТОК
● МАТЕРИАЛЬНАЯ БАЗА ДУХОВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ● ЛЕГКОРА-
НИМАЯ ЦНС ● ХРУПКАЯ ЖИЗНЬ В ЖЕЛЕЗНЫХ ЛЕГКИХ ● АНКЛА-
ВЫ ЭНЦЕФАЛИТА В ЭКЗОТИЧЕСКИХ СТРАНАХ ● ВИРУС КАК БЕЗ-
БИЛЕТНЫЙ ПАССАЖИР ● НИКТО НИЧЕГО НЕ ПОДОЗРЕВАЕТ
● ДЛИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ ● ВАМПИР ИЗ ТРОПИ-
ЧЕСКОЙ АМЕРИКИ ● ОПАСНЫЕ БОЛЬНЫЕ ● ГРИПП — ПРИЧИНА
МАССОВЫХ ОТСУТСТВИЙ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ И В ШКОЛАХ
● УГРОЗА ОСЛОЖНЕНИЙ ● БОЛЕЗНЬ ВСЕХ ВОЗРАСТОВ ● ВИРУС,
ШАГАЮЩИЙ С КОНТИНЕНТА НА КОНТИНЕНТ ● НАСМОРК КАК
ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА ● КОРЬ — «ЧУМА» ТИХООКЕАН-
СКИХ ОСТРОВОВ ● ИЗЛЮБЛЕННАЯ МИШЕНЬ ВИРУСОВ — ЖЕЛЕЗЫ
● ТРИУМВИРАТ «НЕЗАМЕНИМЫХ» ● ДОБРОВОЛЬЦЫ В БОРЬБЕ
С ГЕПАТИТОМ ● АВСТРАЛИЙСКИЙ АНТИГЕН ● «ДАРЫ ДАНАЙ-
ЦЕВ» — В КРОВИ ● ЖЕЛТАЯ ЛИХОРАДКА ТРОПИЧЕСКИХ СТРАН
● НА СОБСТВЕННОЙ ШКУРЕ ● ИНФЕКЦИЯ С МНОГИМИ РЕПРИ-
ЗАМИ ● ВИРУСЫ ПОВРЕЖДАЮТ ПЛОД ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА
● ПРИЧИНЫ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В ПОВРЕЖДЕНИИ ЦНС ● ОДИ-
НОВАЯ МОЛЕКУЛА

«Когда причина заболевания неясна, врач нередко предполагает участие какого-то еще не известного вируса, и, если принять во внимание, как часто в последнее время ученые открывают новые вирусы, он, быть может, не так уж и далек от истины!»

Вирусы вызывают гораздо больше различных заболеваний, чем какая-нибудь другая группа паразитов... Симптомы их могут быть локализованы в одном месте: пятна, появляющиеся на бактериальной колонии или табачном листе, язвочки на лице заболевшего оспой. Но известны и комплексные симптомы, как, например, увядание растения в целом или вялость всего организма человека. Чтобы вызвать эти симптомы, достаточно инфекция одной-единственной вирусной частицей».

Стэнли У. М., Валенс Э. Дж. На пороге жизни.—
Братислава: Обзор, 1965.

В настоящей главе мы познакомимся с несколькими наиболее часто встречающимися вирусными заболеваниями, расскажем об их инкубационном периоде, главных симптомах и способе распространения. Мы постараемся дать общую картину того, как протекает та или иная инфекция, какие признаки в человеческом организме ей сопутствуют. Понаблюдаем, что происходит в организме, впервые столкнувшемся с данной инфекцией и не имеющем еще защитных антител.

Заражение вирусом мы проследим по топографии пораженных тканей и систем организма. Посмотрим, как протекают инфекции нервной системы, дыхательных и пищеварительных путей, кожи и некоторых желез. Упомянем и о тех заболеваниях, вирусное происхождение которых пока еще только предполагается.

Начнем с вирусных инфекций, которые поражают центральную нервную систему (ЦНС) или симптомы которых проявляются преимущественно в ней.

СТРУКТУРНАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СЛОЖНОСТЬ ЦНС

Но прежде остановимся на двух обстоятельствах. Первое обстоятельство — необыкновенная структурная и функциональная сложность ЦНС. На современной стадии филогенетического развития это высокосвершенная

в функциональном отношении система, состоящая из десятков миллиардов клеток различного типа. Она содержит сложный комплекс структур от наиболее древних в эволюционном аспекте до самых молодых, таких, например, как кора головного мозга. Отдельные структуры мозга анатомически и функционально взаимосвязаны и выполняют сложную регулирующую роль в координационной деятельности всего организма.

Так, в ЦНС возникают сигналы, стимулирующие образование гормонов или управляющие деятельностью внутренних органов. В ней расшифровываются сигналы, идущие от органов чувств и отражающиеся затем в сознании.

Главную роль в работе ЦНС выполняет мозг. В мозгу локализованы многочисленные рефлекторные связи, а в некоторых, особых участках мозга обеспечивается прием сигналов, поступающих от чувствительных окончаний нервных волокон, расположенных под поверхностью кожи. В нем же находятся центры, управляющие движениями конечностей, а также центры обеспечения вегетативных функций организма, не зависящих от непосредственного контроля сознанием (как, например, дыхание). Мозг — это материальная база высшей нервной деятельности, духовной жизни человека.

И хотя ЦНС (то есть головной и спинной мозг) располагает многочисленными и мощными функциональными компенсационными механизмами, эта система нашего организма повреждается сравнительно легко, в том числе и вирусными инфекциями.

МЫ ПОЛАГАЕМСЯ ЛИШЬ НА БЕЗУПРЕЧНУЮ РАБОТУ МОЗГА

Второе обстоятельство — зависимость человека как одного из биологических видов от безупречной деятельности ЦНС. При помощи разума он защищается или приспособляется к новым бытовым и социальным условиям, создает машины и покоряет природу, становится творцом многочисленных ценностей цивилизации. И понятно, почему вирусным заболеваниям ЦНС отводится столько внимания.

К сравнительно частым заболеваниям, вызывающим серьезные поражения нервной системы, относятся инфекции вирусом полиомиелита, клещевого энцефалита и бешенства (наиболее опасной из этих болезней).

Вирус полиомиелита — мелкий болезнетворный возбудитель, чья величина не превышает 28 нанометров. Содержит рибонуклеиновую кислоту. Вирус встречается в трех антигенных типах, каждый из них вызывает особое, характерное заболевание.

Полиомиелит — остро протекающая инфекция, которая еще и в наше время приводит к необратимым нарушениям нервных клеток ЦНС, преимущественно двигательных центров спинного мозга. Эти повреждения могут вызвать паралич различной локализации, и тогда определенные группы мышц перестают быть управляемыми.

Если поражаются дыхательные мышцы, больному еще можно сохранить жизнь при помощи так называемых «железных легких». Если же вирус полиомиелита поражает клетки шейного отдела спинного мозга, где размещаются очень важные нервные центры, управляющие дыханием и обеспечивающие кровообращение, возникает ситуация, серьезно угрожающая жизни больного.

ДВЕ ФАЗЫ ПОЛИОМИЕЛИТА

Паралич развивается не в каждом инфицированном вирусом полиомиелита организме, а лишь у очень малого процента зараженных. Большая часть подвергшихся инфекции лиц переживает ее, не подозревая о происшедшем заражении. Иногда оно вызывает лишь легкое лихорадочное состояние. В случаях, когда налицо выраженное развитие болезни со всеми ее тяжелыми симптомами, незначительное повышение температуры свидетельствует о прохождении первой фазы заболевания. Вторая фаза наступает через несколько дней и начинается резким повышением температуры, головной болью, рвотой и судорогами мышц шеи. Через два-три дня после максимального развития этих симптомов возникает паралич отдельных групп мышц. Вирус полиомиелита энергично размножается в клетках слизистой кишечника и в значительном количестве выделяется с калом больного. Перенесшие легкую или бессимптомную форму болезни становятся, однако, источником инфекции для окружающих.

Для профилактики полиомиелита используется вакцина, которая содержит живой вирус с ослабленной патогенностью — всех трех антигенных типов.

Другое серьезное вирусное заболевание нервной системы человека, встречающееся и на территории ЧССР,— клещевой энцефалит, острая вирусная инфекция с выраженной природной очаговостью. Взглянув на карту распространения клещевого энцефалита, мы увидим, что это инфекционное заболевание встречается в большей части Евразии, имеет природные очаги («анклавы») в Индии и на Малайском полуострове, было зарегистрировано в Иране, Японии и Канаде.

КЛЕЩИ И ЖВАЧНЫЕ ЖИВОТНЫЕ

Клещевой энцефалит имеет природные очаги и на территории ЧССР. Вспыхивавшие время от времени местные эпидемии выводили из строя десятки людей, причиняя им большие страдания, а врачам — немалые заботы, вызывая тревогу среди населения. Возбудитель этого заболевания — вирус клещевого энцефалита, его переносчик — иксодовые клещи (в частности, на территории ЧССР это в основном собачий клещ *Ixodes ricinus*), а источник — домашние овцы и козы.

Скрытые биологические процессы в жизни вируса клещевого энцефалита очень сложны и представляют большой интерес. Сам клещ устойчив по отношению к вирусу и при заражении не погибает. Коварный гость и «безбилетный пассажир», размножающийся главным образом в клетках кишечника и слюнных железах клеща, для него безвреден. Клещ в поисках пропитания одновременно выискивает для вируса следующего хозяина из мелких грызунов, насекомых, птиц, реже человека. Высасывая кровь, он заносит в кровеносную систему жертвы некоторое количество вируса. Оставшаяся в организме клеща часть вирусных частиц при размножении членистоногого попадает в его потомство. О дальнейшей судьбе вируса в общем круговороте веществ на земле будет рассказано в главе, посвященной эпидемиологии вирусных болезней.

ВИРУС В ОРГАНИЗМЕ КЛЕЩА

Было бы очень трагично, если бы каждый клещ содержал в себе вирус, словно мину замедленного действия. К счастью, зараженным бывает лишь определенный, небольшой процент данной популяции. В отдельные годы

процент зараженности клещей в некоторых областях Чехословакии достигает сравнительно высокой цифры. Количество же вируса в организме клещей обусловлено сочетанием ряда природных факторов.

Для человека инфицированный клещ — один из главных источников заражения. Время от момента внедрения инфекции и до появления первых признаков заболевания (инкубационный период) колеблется в пределах 7—14 дней.

Заражение человека может происходить и другим, более коварным путем. Раскрытие этого необычного способа заражения потребовало нескольких лет исследовательской работы.

В чем же он состоит? Исследователи, занимающиеся изучением клещевого энцефалита, исходили из того, что домашний скот, разводимый в целях получения молока, часто подвергается во время выпаса в природных угодьях нападению клещей, которые и заражают вирусом большое число коров. Однако в их организме инфекция, как правило, развивается без признаков поражения мозга, она бессимптомна. Эти животные в отличие от человека имеют интенсивный иммунитет к данному вирусу.

Но в организме тех немногих коз, овец или коров, у которых отсутствуют антитела, вирус превосходно размножается и скоро в значительном количестве обнаруживается в крови. Позже он как бы исчезает из тела, успевая, однако, поселиться в молочных железах животного, куда заносится с током крови. Здесь, в тканях желез, он размножается особенно энергично и попадает в молоко.

НИ ЖИВОТНОВОДЫ, НИ ПОТРЕБИТЕЛИ НИЧЕГО НЕ ПОДОЗРЕВАЮТ

Поскольку описанная инфекция упомянутых животных не вызывает никаких симптомов, животноводы ничего не подозревают. Молоко продолжает поступать на рынок и использоваться для приготовления масла, сыра, кисломолочных продуктов. Правда, при кипячении или стерилизации молока вирус клещевого энцефалита погибает, но сырое молоко становится источником заражения для ничего не подозревающих потребителей.

Из инфицированных таким путем людей тяжелому заболеванию подвергается лишь незначительный процент. Большая часть зараженных переносит инфекцию без симптомов или в легкой форме — с небольшим подъемом температуры и без тревожных признаков. Но вирус может проникнуть в ЦНС зараженного и начать здесь интенсивно размножаться, тогда поражается большое число клеток головного или спинного мозга. Однако летальный исход бывает лишь при очень тяжелых случаях заболевания. Больной, как правило, выздоравливает, но в его ЦНС под влиянием вируса тем не менее отмирает большое число нервных клеток, связанных с различными функциями, например сложными движениями верхних конечностей. Поэтому после исчезновения острых признаков заболевания требуется еще значительное время для окончательного выздоровления. Отмершие нервные клетки уже не восстанавливаются.

Еще одно опасное вирусное заболевание нервной системы — бешенство. Различные описания этой болезни, свидетельства о ее распространении и о связи между бешенством у животных и человека мы находим еще в древнейших медицинских трактатах.

ТЕПЛОКРОВНЫЕ ЖИВОТНЫЕ — РЕЗЕРВУАР ВИРУСА БЕШЕНСТВА В ПРИРОДЕ

Вирусная болезнь животных и человека — бешенство — встречается почти во всем мире. Круг животных, у которых вирус бешенства вызывает заболевание, очень широк. По существу это все виды млекопитающих, но чаще всего он встречается у хищников из семейства псовых и у ласок, которые в ЧССР являются основным природным источником этого вируса. Кроме заражения от собак, волков и лис инфекция может быть перенесена на человека еще и с погибших зараженных животных — кошек, свиней, крупного рогатого скота и лошадей.

Немаловажным обстоятельством является тот факт, что зараженные животные не всегда погибают, но могут выделять вирус со слюной (вирус размножается в слюнных железах) и при этом не проявляется никаких видимых признаков болезни. Типичным случаем подобного вирусоносительства является заражение крупного рогатого скота при укусе вампиров, живущих в Южной Америке. Эти летающие представители млекопитающих на-

падают ночью на спящих коров и, высасывая кровь, вносят со слюной инфекцию.

Люди заражаются бешенством, пожалуй, чаще всего при укусе бешеной собакой, реже — бешеной дикой кошкой, волком или другими хищниками. Рана от укуса обычно глубокая и смачивается слюной, содержащей вирус. Из раны вирус попадает в ткань периферической нервной системы, а оттуда инфекция распространяется в глубь организма вплоть до ЦНС.

Инкубационный период может быть разным — от 10 дней до года и более. При ранениях шеи или лица, то есть в местах, расположенных близко к мозгу, этот период значительно короче. Раздражительность, головные боли, беспокойство и бессонница пострадавших свидетельствуют об окончании инкубационного периода и начале острой фазы заболевания.

ПОЧЕМУ БЕШЕНСТВО НАЗЫВАЮТ ЕЩЕ ВОДОБОЯЗНЬЮ?

Развитие болезни сопровождается следующими симптомами: повышается температура тела, усиливаются судороги, которые захватывают даже дыхательные мышцы или мышцы, обеспечивающие глотание (характерен признак мышечных судорог при попытке напиться воды). Из-за невозможности сделать глотательное движение и возникло старинное название этой болезни — гидрофобия, страх или боязнь воды. Припадки повторяются все чаще и судороги захватывают мышечную систему всего тела. Случаются и припадки бешенства — больной становится небезопасным для окружающих. Болезнь почти всегда приводит к смертельному исходу.

В наиболее тяжелых случаях после фазы судорог наступает паралич мышц, причем больной лежит неподвижно при сохраняемом или помутненном сознании и умирает в результате поражения клеток жизненно важных центров спинного мозга.

Какую огромную благодарность должны мы испытывать к Пастеру и его последователям, посвятившим свою жизнь поиску, приготовлению и усовершенствованию вакцины против бешенства! В наши дни для всех обязательна и безотлагательна прививка после укуса подозрительным животным.

Теперь перейдем к группе вирусов, вызывающих болезни дыхательных путей. За исключением некоторых инфекций у маленьких детей, эти болезни не угрожают непосредственно жизни заболевших. Но зато при эпидемическом распространении они охватывают большое число людей, лишая их возможности работать или учиться. Очень часто они сопровождаются побочными заболеваниями, осложняющими течение вирусной инфекции.

В ЛАБИРИНТЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Напомним вкратце о строении дыхательных путей человека: носовой полости, гортани, трахеи, бронхов, бронхиол и альвеол. Носовая полость (начальный отдел дыхательных путей) выстлана слизистой оболочкой, необычайно богатой кровеносными сосудами, способствующими согреванию вдыхаемого воздуха. Из носовой полости через гортань (участок верхних дыхательных путей) воздух попадает в трахею (дыхательное горло), разветвляющуюся в своем нижнем конце на два бронха — правый и левый. Бронхи в свою очередь ветвятся на более мелкие бронхиолы, имеющие около миллиметра в диаметре, а те делятся на еще более мелкие трубочки, оканчивающиеся альвеолами — пузырьковидными образованиями, которые выстланы слоем плоских тонких клеток и оплетены сетью капилляров. При помощи этих клеток происходит газообмен (кислорода и углекислого газа) между кровью и вдыхаемым воздухом.

Понятно, что инфекционное заболевание, протекающее в органах дыхания, имеет свои особые черты. Тонкий слой клеток нижних дыхательных путей легко поддается разрушающему влиянию размножающегося в нем вируса. Поэтому у пожилых людей с серьезными сердечными заболеваниями (когда легочное кровообращение патологически нарушено), или у легочных больных (их дыхательные пути особенно ранимы), или, наконец, у лиц, ослабленных другими болезнями (например, болезнями почек или нарушенным обменом веществ), вирусные инфекции приобретают в дыхательных путях угрожающий характер.

ВИРУСЫ РАСЧИЩАЮТ ДОРОГУ БАКТЕРИЯМ

Одни вирусные инфекции поражают почти всю дыхательную систему, другие — лишь определенные ее части (вирус гриппа, например). Очень важным и неприятным фактом является то, что некоторые вирусы облегчают проникновение бактериальных инфекций, возникающих на основе патологических изменений, причиненных размножающимся вирусом.

Из группы вирусных заболеваний, поражающих дыхательные пути, более всех известен грипп. Он относится к наиболее заразным болезням вирусного происхождения. О появлении гриппа сигнализируют резкое повышение температуры, озноб, головная боль и ломота суставов, часто возникающая общая слабость. Насморк, вызванный воспалением носоглотки, и болезненный кашель — типичные явления, сопровождающие упомянутый комплекс симптомов.

Грипп переносится путем капельной инфекции, характеризуется сравнительно коротким инкубационным периодом и обычно заканчивается через 5—7 дней. Но серьезную тревогу вызывают его осложнения, чаще всего — бактериальные воспаления легких и среднего уха. Они случаются в основном у пожилых людей, ослабленных болезнями, или у очень маленьких детей, наиболее восприимчивых к заражению.

ГРИПП — ДО СИХ ПОР НЕ ПОБЕЖДЕННЫЙ НЕДУГ

Отношения между гриппом и человеческим обществом носят разнообразный и пестрый характер. Грипп — это типичная вирусная инфекция, распространение которой до сих пор не удается ограничить, хотя прошло почти пятьдесят лет с того времени, когда в Лондоне тремя исследователями (Смитом, Эндрюсом и Лэдлоу) было впервые доказано его вирусное происхождение. Несмотря на интенсивное изучение самого вируса и углубленные эпидемиологические исследования, пролившие свет на многие обстоятельства, сопутствующие этой болезни, мы до сих пор почти каждый год являемся свидетелями эпидемий большего или меньшего масштаба. Впрочем, против этой вирусной инфекции применяются многочисленные серии различных вакцин, обеспечивающих лицам, получившим прививки, известную степень защиты от бо-

лезни. Чем же объяснить, что до сих пор не найден метод, препятствующий массовому распространению этого заболевания среди населения?

На наш взгляд, существует несколько причин. Во-первых, прививка создает лишь кратковременный иммунитет к болезни в отличие от пожизненного иммунитета, как, например, при кори, хотя оба возбудителя по своему строению во многом сходны. Поэтому при гриппе надо повторять прививки в интервалах от года до двух лет. Во-вторых, восприимчивость к гриппозной инфекции не ограничена никакой возрастной категорией. Она поражает всех — от самых маленьких до стариков, все слои населения. Как же, учитывая такое положение вещей, достичь устойчивости к ней у человека?

КАРАНТИН — ЧАСТИЧНОЕ РЕШЕНИЕ ВОПРОСА

Использование карантинных мероприятий, или закрытие границ определенных территорий с развивающейся гриппозной инфекцией, дает лишь частичный и временный успех. Не трудно понять, что полная изоляция крупных областей от остального мира при современном развитии транспорта и многосторонних хозяйственных связях едва ли осуществима. Инфекция штаммом вируса, который вызвал очередную эпидемию, часто продолжается, несмотря на все эти мероприятия, и вирус поражает восприимчивых индивидуумов на все большей территории.

Третья причина, доставляющая исследователям наибольшие трудности, скрыта в природе самого вируса. Антигены, находящиеся на поверхности вируса, периодически в большей или меньшей степени изменяются. Структура поверхностных белков вирусов гриппа, известных в настоящее время, значительно отличается от структуры тех вирусов, с которыми мы сталкивались несколько лет назад. При этом отдельные компоненты остаются общими у многих вирусов гриппа человека и животных.

Некоторые изменения происходят совершенно внезапно, и трудно предвидеть, какую структуру будет иметь новый антигенный вариант вируса, неожиданно появившегося в какой-нибудь точке земного шара... Поскольку ни местное, ни отдаленное от очага население не располагает еще соответствующими антителами для борьбы

против этого незнакомого варианта, распространение гриппозной инфекции быстро принимает масштабы эпидемии. Последние часто переходят границы континентов и захватывают даже несколько частей света. В этом случае принято говорить о пандемии гриппа. Но существуют некоторые типы вирусов, которые не обладают такой изменчивостью антигенов. По-видимому, именно они являются основными вариантами вируса гриппа. В настоящее время всем этим накопленным фактам даются различные объяснения. За последние девяносто лет человечество пережило четыре пандемии гриппа — в 1889, 1918, 1957 и 1968 годах.

К типичным вирусным заболеваниям дыхательных путей относится и инфекционный насморк. Его вызывают риновирусы (от греч. *rhis* — нос), представленные девятью десятками серологически различающихся типов. При таком количестве разных возбудителей не приходится и думать об эффективной вакцине!

КОРЬ — ОПАСНОЕ В ПРОШЛОМ ЗАБОЛЕВАНИЕ

Другое характерное инфекционное заболевание вызывает вирус кори, который распространяется и переносится через воздух при кашле, разговоре. Проникнув в организм, он поражает не только органы дыхания, но и другие системы. Вирус кори относится (по своему строению) к группе парамиксовирусов, имеющих общие черты с ортомиксовирусами, к которым принадлежит вирус гриппа. Корь, которая в наши дни не относится к числу опасных вирусных заболеваний, в средние века была одной из самых тяжелых болезней и еще в прошлом веке свирепствовала среди населения Северной и Южной Америки и тихоокеанских островов. Для этого заболевания характерна сыпь, часто сливающаяся в красные пятна и появляющаяся на определенных участках тела человека. Инкубационный период длится около двух недель. Течение болезни нередко осложняется воспалением легких или среднего уха; очень серьезным осложнением бывает воспаление мозга. После перенесения болезни возникает обычно пожизненная устойчивость организма к кори.

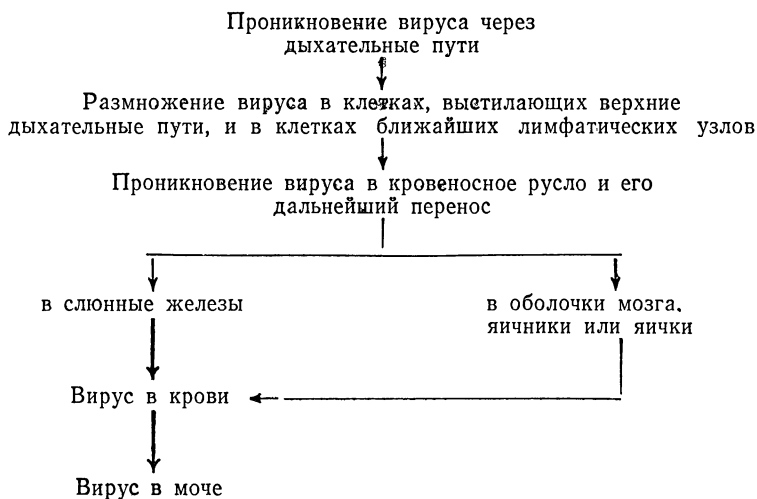
В профилактике кори, особенно у детей, ослабленных другими болезнями, практиковалось введение антител в форме гамма-глобулина в первые дни после контакта с

вирусом. В настоящее время изучают действие вакцины, приготовленной из живого вируса с ослабленной патогенностью.

К парамиксовирусам относится также вирус, вызывающий острое инфекционное заболевание — воспаление одной или обеих околоушных слюнных желез. Это вирус паротита (свинки), поражающий ткани слюнных желез, хотя инфекция нередко поражает и другие железы (например, некоторые железы внутренней секреции). Болезнь не опасна для жизни, а после ее перенесения у человека длительно сохраняется иммунитет.

Таблица 4

Схема возникновения и развития инфекции вирусом паротита



Обратимся теперь к другим органам человека. Начнем с пищеварительной системы. В отдельных частях этой системы, главным образом в тканях глотки и кишечника, могут размножаться многие вирусы, не обязательно вызывая здесь какие-либо болезненные симптомы. Можно считать эти органы местом первичного размножения вируса, который поражает в дальнейшем другие органы. Это характерно прежде всего для вируса полиомиелита.

НЕЗАМЕНИМЫЙ ДИРИЖЕР

К пищеварительной системе относятся и крупные железы — излюбленная мишень многих вирусов. В частности — печень, самая большая железа и один из важнейших органов человеческого организма. Уже в трактатах древних врачей печень считалась членом «триумvirата» главнейших органов (вместе с сердцем и мозгом). Незаменимая роль печени как в здоровом, так и в больном организме всегда привлекала внимание врачей и ученых. Исключительное значение этого «триумvirата» подчеркивалось еще в древнеегипетских рукописях. Клетки печени не только продуцируют желчь, необходимую для переваривания жиров, но выполняют и многие другие важные и незаменимые функции. Печень способствует перевариванию основных элементов пищи, служит резервуаром питательных веществ, регулирует обмен веществ, участвует в поддержании температуры тела, обмене витаминов и гормонов. Она играет важную роль в свертывании крови, регулирует количество крови в кровяном русле, способствует обезвреживанию многих ядовитых веществ и принимает участие в процессе кроветворения. Легко представить, сколь серьезными могут быть нарушения многих жизненно важных процессов в результате вирусной инфекции, захватившей печень целиком и долгое время в ней сохраняющейся. Вирусное воспаление печени, гепатит (от греч. *hēpar* — печень), и опасное заболевание, характерное для тропических стран, желтая лихорадка, — вот две типичные вирусные болезни, поражающие этот орган.

ГЕПАТИТ И ЖЕЛТАЯ ЛИХОРАДКА

Вирусный гепатит клинически проявляется в нарушениях многих жизненно важных функций печени. В начале болезни исчезает аппетит, повышается температура, появляются головные боли и боли в области желудка. В дальнейшей стадии, когда печень увеличивается и становится доступной для пальпирования, к этим неприятным явлениям присоединяется желтуха, кал становится бело-желтым, а моча — темно-бурой. Эти характерные признаки являются результатом нарушения обмена веществ, в частности нарушения обмена желчных пигментов, проникающих в кровь. Микроскопическое иссле-

дбование печени больных свидетельствует о ярко выраженных дегенеративных изменениях клеток. Болезнь отличается продолжительностью, и больные выздоравливают не раньше чем через четыре — шесть недель. Но и тогда еще печень не способна выполнять свои функции в полной мере и ее нельзя отягощать раздражающей и трудно перевариваемой пищей и физическим напряжением. Еще долгое время больной должен придерживаться определенной диеты.

ВАЖНЫЙ КОМПЕНСАТОРНЫЙ МЕХАНИЗМ — СПОСОБНОСТЬ К РЕГЕНЕРАЦИИ

Одно из достопримечательных свойств печени — способность к регенерации, то есть замене поврежденных или уничтоженных клеток новыми, полноценными. К сожалению, не все случаи вирусного гепатита оканчиваются благополучно. Смертельных исходов, правда, относительно мало (около 0,3%), но иногда болезнь продолжается очень долго. Излечение зависит и от степени патогенности вируса. Число трудно излечимых случаев гепатита при отдельных эпидемиях значительно колеблется.

Долгое время не было известно, кто же является возбудителем гепатита. Инфекционность и эпидемический характер заболевания свидетельствовали о том, что болезнь заразна и переносится каким-то микроорганизмом. Однако о его природе было много споров. Опыты, в которых наблюдалась инфекционность гепатита, проводились исключительно на добровольцах, главным образом в годы второй мировой войны и сразу после войны. Опыты подтвердили, что болезнь вызывается вирусом. Причем не одним, а по меньшей мере двумя, отличающимися своими антигенами. Первый из них, названный вирусом инфекционного гепатита А, вызывает эпидемическое воспаление печени и передается как обычное кишечное заболевание. Второй, названный вирусом сывороточного гепатита В, является возбудителем желтухи, возникающей при переливании крови от больного или при использовании недостаточно хорошо простерилизованных медицинских инструментов.

Обнаружение особого антигена в крови заболевших гепатитом В существенно ускорило изучение этой болезни. За открытие антигена В (или австралийского антигена) американский генетик Барух Бламберг получил в

1976 году Нобелевскую премию по медицине. Обнаруженный антиген может быть различной формы — это или мелкие (не превышающие 22 нанометров) шаровидные, или нитевидные тельца, напоминающие типичные вирусные частицы. Антигенные свойства этих структур, являющихся, по-видимому, поверхностными образованиями вируса, близки между собой и в совокупности составляют антиген гепатита В.

Дальнейшие исследования показали, что этот антиген имеет по меньшей мере восемь компонентов. Серологические исследования объяснили многие загадочные явления в распространении и постоянстве гепатита В, а также некоторые свойства самого возбудителя. Известны случаи долголетнего существования антигена в организме человека, перенесшего это заболевание. К тому же было установлено, что антиген специфически связан с возникновением гепатита В, следовательно, появилась возможность изготовить вакцину из этого антигена.

Современные вирусологические исследования гепатита завершают по существу лишь первую фазу его изучения, продолжающегося уже почти полвека и начавшегося первыми наблюдениями инфекционной природы этой болезни.

РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ ДВУМЯ ТИПАМИ

Вирусный гепатит типа А в отличие от типа В носит эндемичный характер, поскольку встречается постоянно в определенной географической области. Заболевание может проявляться и в форме сезонных эпидемий, причем поражаются преимущественно младшие возрастные группы. Если у гепатита В инкубационный период продолжается два и даже три месяца, у гепатита А он значительно короче — от двух до шести недель. Гепатит В переносится главным образом при инъекциях и переливании крови, поэтому чаще всего возбудитель попадает в организм не через пищеварительный тракт.

При гепатите А вирус выделяется с калом — особенно интенсивно в инкубационный период и первую фазу болезни. При соприкосновении с загрязненными предметами вирус может попасть через рот в пищеварительный тракт. При гепатите В также допускается возможность заражения при контакте с инфицированным человеком или материалом, содержащим вирус (кровь или кал

больного). Способ заражения и то, какие именно естественные преграды препятствуют проникновению вируса в организм, до сих пор нам до конца не известны.

При заражении вирусом гепатита А защитное действие оказывает лишь стандартный гамма-глобулин. В борьбе с распространением этой болезни наибольшее значение имеет личная гигиена и исключение всякой возможности загрязнения вирусом пищевых продуктов, питьевой воды, банного инвентаря и т. д. Как видим, тут важны те же гигиенические мероприятия, что и при других кишечных заболеваниях, например бактериальных. У больных гепатитом А также было установлено выживание вируса в организме выздоравливающих и продолжающееся его выделение через кишечник.

НА ГОРИЗОНТЕ — НОВЫЙ ТИП ГЕПАТИТА

Состояние дел в изучении гепатита и борьбы с ним осложняют последние открытия, сигнализирующие о существовании еще одного гепатита — типа С! Его выявили при переливании крови, и, естественно, создалось впечатление, что он был перенесен с кровью донора. Последние данные подтвердили это предположение. Другие пути переноса гепатита С до сих пор неизвестны.

Из всего сказанного вырисовывается безотлагательная необходимость в дальнейших более интенсивных исследованиях вирусов гепатита. Без разрешения многих еще не выясненных вопросов трудно понять сложную эпидемиологию этого распространенного и длительного заболевания, приводящего к большим потерям на производстве и причиняющего много забот работникам здравоохранения. Помощь могут оказать лишь очень широко поставленные вирусологические исследования. По-видимому, в изучении гепатита А уже начался новый период — кроме успешного переноса этого заболевания на определенный вид обезьян (они могут заменить использование добровольцев) в 1973 году доктору С. Фейстону с сотрудниками удалось увидеть в электронном микроскопе вирусные частицы, имеющие величину около 27 нанометров. Ученые выявили в крови добровольцев, зараженных вирусом гепатита А, антитела, реагирующие с этими частицами. Установление специфического возбудителя и разработка серологических методов являются первым шагом в исследовании каждой инфекционной болезни.

Еще одна опасная вирусная болезнь — эндемическая желтая лихорадка, переносимая некоторыми видами комаров, — распространена в субтропической и тропической зонах Средней и Южной Америки и Африки.

Наконец, следует упомянуть вирусные инфекции, болезненные симптомы которых проявляются преимущественно на кожном покрове человека.

МЕНЕЕ ОПАСНЫЕ, НО НЕПРИЯТНЫЕ

В общем можно сказать, что кожу поражают менее опасные вирусные инфекции, чем те, о которых только что говорилось, но и они причиняют человеку немало неприятностей. К ним относятся, например, вирусы группы герпеса (*Herpes viridae*). Вирусологи различают в этой группе пять типов, из которых кожу поражают чаще всего два: вирус простого герпеса (*Herpes simplex*) и вирус, вызывающий как ветряную оспу (*Varicella*), так и опоясывающий лишай (*Herpes zoster*). Общее латинское обозначение этого вируса — *Virus varicella-zoster*.

В случае заражения вирусом простого герпеса следует различать первичную инфекцию, когда у больного еще нет соответствующих антител, и повторную вспышку инфекции. В организме большинства больных после перенесенного первичного заражения содержатся и антитела, и остатки самого вируса. Поэтому в зависимости от тех или иных внутренних или внешних причин симптомы болезни могут неоднократно повторяться, как правило, на одном и том же участке кожи. Таким местом чаще всего бывают губы, но болезненные признаки могут возникать и на других участках тела. Нередко отдыхающие в горах или на берегу моря, подверженные сильному воздействию ультрафиолетовых лучей, поражаются повторными вспышками «пробужденной» инфекции герпеса. Возвращение симптомов могут вызвать и некоторые другие отягчающие обстоятельства, как, например, резкий переход к тяжелой физической работе, сильное психическое напряжение, повышение температуры, гормональные изменения и другие факторы.

К смертельному исходу приводит лишь очень редко встречающаяся тяжелая инфекция вирусом герпеса, ко-

торая поражает ЦНС. В форме первичной инфекции герпес часто встречается у маленьких детей и способен передаваться от них взрослым.

ВЕТРЯНУЮ ОСПУ РАЗНОСЯТ МЕЛЬЧАЙШИЕ КАПЛИ

Ветряная оспа, вызываемая вирусом группы герпеса, распространяется посредством капельной инфекции. И в этом случае симптомы при первичной инфекции (обычно у детей) и при повторной вспышке бывают разными. Повторные вспышки, как правило, связаны с долготелым скрытым присутствием вируса у взрослых. Для детей ветряная оспа очень заразное заболевание. Инкубационный период длится от двух до трех недель, после чего резко повышается температура, появляется сыпь, переходящая вскоре в маленькие пустулы (пузырьки), наполненные тканевой жидкостью. Пустулы затем подсыхают, образуется корочка, она постепенно отпадает, и места пустул заживают. На коже больного можно одновременно наблюдать различные стадии этого процесса. При ветряной оспе опасны бактериальные осложнения, которые ухудшают течение основной болезни.

Взрослых первичная инфекция поражает очень редко. Но бывают повторные вспышки пережитой в детстве первичной инфекции, долгое время сохраняющейся в нервных клетках ганглиев спинного мозга. При повторной вспышке вирус по нервным стволам переносится в поверхностные слои кожи, где в области окончаний данного нерва появляется группа мелких и очень болезненных пузырьков.

До сих пор мы рассказывали о наиболее известных, подробно изученных вирусных инфекциях. Против некоторых из них применяются вполне эффективные, проверенные долготелней практикой вакцины. Против других есть вакцины, но они еще далеки от совершенства. Но существуют и такие инфекции, против которых нет никаких действенных вакцин, хотя и ведется их интенсивный поиск, требующий напряженного, длительного труда исследователей.

ЭРА УПРОЩЕННЫХ СХЕМ УШЛА В ПРОШЛОЕ

С другой стороны, нельзя забывать и об общих проблемах, еще ожидающих своего решения. Они связаны с тем, что вирусные инфекции могут приобретать новые,

неожиданные формы. Эти явления недоступны для упрощенного, механического понимания причинных связей, при их анализе мы должны считаться с диалектикой сложных биологических процессов. Упрощенная схема — это наследие классической эры микробиологии, пройденный этап для вирусологов.

В последнее время большое внимание уделяется внутриутробной инфекции плода при заболевании беременной женщины. Плоду угрожают инфекции, вызываемые вирусом краснухи, герпеса или цитомегаловирусом. Инфекция переходит из организма матери в зародыш обычно в период от зачатия до второго месяца беременности. В клетках зародыша вирус находит благоприятные условия для размножения, при этом часть клеток он уничтожает, а часть повреждает до такой степени, что они становятся не способными к дальнейшему полноценному росту. ЦНС зародыша, очень долго пребывающая в состоянии развития, даже после рождения плода чрезвычайно чувствительна к инфекции. Причины дефектов в развитии ребенка обычно связаны с повреждением именно ЦНС (25—40% всех аномалий). Сравнительно часто встречаются внутриутробные инфекции цитомегаловирусами, позднее проявляющиеся в нарушении психического развития у 17% пораженных.

Медицинская наука в настоящее время стоит лишь на пороге раскрытия всех этих явлений. В этом смысле огромное значение имеет создание вакцины против инфекции вирусом краснухи.

ДЛИТЕЛЬНАЯ ПОЗИЦИОННАЯ ВОЙНА

В последние годы вирусологи установили следующие небыл интересные факты. Некоторые хронические вирусные инфекции не только нарушают различные функции пораженных клеток, но и способствуют возникновению новых антигенных структур на поверхности клеток. Имунная система реагирует на эти антигены как на чужеродные вещества и мобилизует против них защитные механизмы. Элементы имунной системы атакуют клетки, подвергнувшиеся хронической вирусной инфекции. Так возникает своеобразная «позиционная война» инфицированных клеток и факторов имунитета, при которой то одна, то другая сторона получает временные «преимущества» и немного продвигается вперед. Такое положение сказывается на состоянии организма, под-

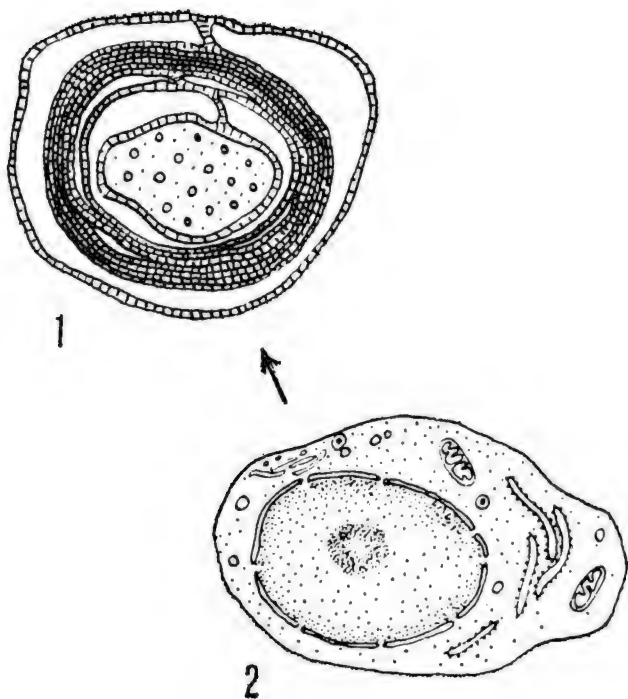
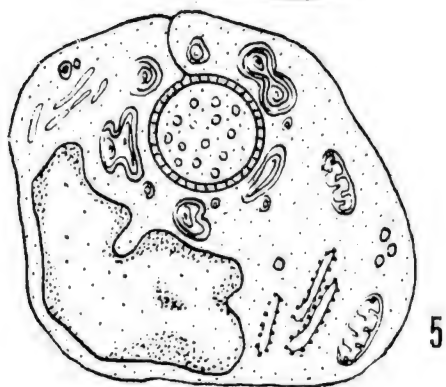
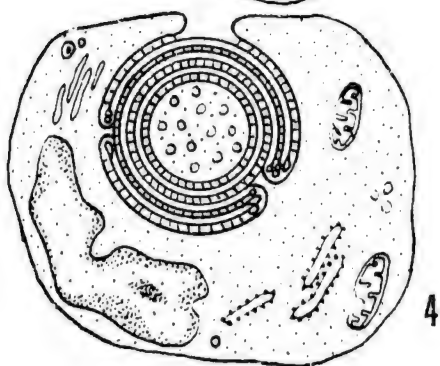
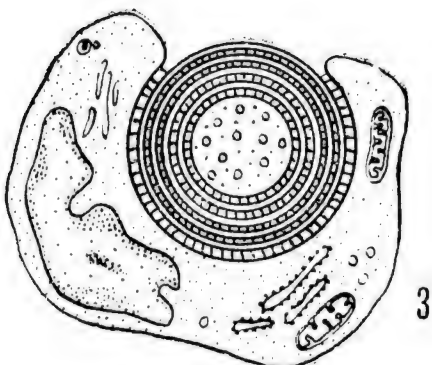


Рис. 19. Экспериментальная модель разрушения миелиновой оболочки нервного волокна сенсibilизированным лимфоцитом

У подопытного животного стимулируется специфическая иммунная реакция путем введения миелина, вещества, из которого состоит значительная часть оболочек нервных волокон. В лимфоцитах (одном из видов белых кровяных клеток, принимающих участие в иммунной реакции) возникает повышенная чувствительность к этому веществу. В результате лимфоциты «нападают» на миелиновые структуры и разрушают их, в связи с чем резко нарушаются функции нервных волокон, в частности перенос нервных импульсов. 1 — поперечный срез нервного волокна, которое снаружи покрывают миелиновые оболочки; 2 — сенсibilизированный лимфоцит, в котором возникло состояние повышенной чувствительности к антигену (в нашем случае — миелину); 3 — обтекая нервное волокно, лимфоцит вступает с ним в непосредственный контакт; 4 — постепенное разрушение лимфоцитом миелиновых оболочек волокна, при котором возникают определенные иммунологические биохимические нарушения; 5 — оболочки нервного волокна разрушены.

держивающего свою жизнеспособность с большим напряжением, «из последних сил». Ситуация ухудшается еще и тем, что подобное состояние обычно бывает причиной дальнейших болезненных изменений. Описанное явление



называется иммунопатологическим состоянием; протекающие при этом процессы отличаются от таковых при обычной инфекции.

Немалый интерес вирусологов вызвали и некоторые болезни нервной системы, считавшиеся до недавнего времени заболеваниями дегенеративного типа с неясной этиологией. Речь идет о продолжительных, постепенно ухудшающихся болезненных состояниях. Немало удивления в кругах специалистов вызвало открытие, свидетельствующее о том, что некоторые из этих смертельно опасных заболеваний — проявления совершенно необычной вирусной инфекции. Ею поражаются, как правило, люди, достигшие возраста 50 лет. При этом постепенно, без повышения температуры и других симптомов инфекции (а также без образования в организме специфических антител, определяющих природу болезни) психические функции пораженных индивидуумов нарушаются и, наконец, приходят в полное расстройство, сопровождаемое тяжелым нервным недугом. Медицине до сих пор неизвестны ни источник инфекции, ни способ распространения болезней такого типа, ни образ жизни их болезнетворного возбудителя в природе. Поэтому значительная часть исследовательских сил ориентирована на изучение этих инфекций. Одним из первых результатов исследований оказался довольно неожиданный факт — возбудители подобных заболеваний всеми своими свойствами отличаются от свойств известных до сих пор вирусов. У них совершенно другие структурные и биофизические особенности. Они отличаются прежде всего чрезвычайно малыми размерами, по-видимому не превышающими 14 нанометров. Возбудителем является одиночная молекула РНК, лишенная белковой оболочки. Это обстоятельство, возможно, могло бы объяснить и тот необычный факт, что на протяжении всего заболевания не удается ни одним из известных методов установить наличие каких-либо антител в организме больных. Важное открытие вышеописанных медленных вирусных инфекций человека было по заслугам оценено, и американскому ученому Даниелу Карлтону Гайдузеку, доказавшему их заразную природу, была в 1976 году присуждена Нобелевская премия по медицине.

Вирусы, опухоли и опухолевые заболевания

ПРОБЛЕМА, ОБСУЖДАЕМАЯ НА НАУЧНЫХ КОНГРЕССАХ И В ПАРЛАМЕНТАХ ● САМАЯ ЧАСТАЯ ПРИЧИНА СМЕРТИ ● ЕДИНСТВЕННЫЙ ПУТЬ — ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ● КАНЦЕРОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ ● ВСЕ РЕШАЕТ СТЕПЕНЬ МОБИЛИЗАЦИИ НАУЧНОГО И ФИНАНСОВОГО ПОТЕНЦИАЛА ● ЗНАНИЯ, ПОЛУЧЕННЫЕ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ЛЕЙКОЗА КУР ● РАСХОЖДЕНИЯ И ПОЛЕМИКА ● «ЗАПОЗДАВШАЯ» НОБЕЛЕВСКАЯ ПРЕМИЯ ● ВОСПРИИМЧИВОСТЬ ПРИХОДИТ С РОЖДЕНИЕМ ● ВОЛНА ВОЗРАЖЕНИЙ ● БОЛЕЕ ПЯТИДЕСЯТИ ОНКОГЕННЫХ ВИРУСОВ ● ОНКОГЕННЫЕ ВИРУСЫ КАК МОДЕЛЬ ● ОДНА ИЗ ДОГМ КЛАССИЧЕСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ ● ВЫДАЮЩАЯСЯ РОЛЬ ВИРУСОЛОГИИ ОПУХОЛЕЙ ● БЫСТРОТА РАЗМНОЖЕНИЯ КЛЕТОК — НЕ В ПОЛЬЗУ ОРГАНИЗМА ● РАСТРОЙСТВО РЕГУЛИРУЮЩИХ МЕХАНИЗМОВ В КЛЕТКЕ ● УНАСЛЕДОВАННОЕ ПРЕДРАСПОЛОЖЕНИЕ К ОПУХОЛЕВЫМ ПРОЦЕССАМ ● ПАЛИТРА ИЗМЕНЕНИЙ ● «НАТРЕНИРОВАННЫЕ» КРОВЯНЫЕ КЛЕТКИ ● «ДЕЛО» SV40 ● ВИРУСЫ БЕЗ ПОТОМСТВА? ● СУТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО ПЕРЕРОЖДЕНИЯ ● ФЕРМЕНТ-«ПЕРЕПИСЧИК» ● КОГДА ОПУХОЛЕРОДНЫЕ ГЕНЫ НЕ МОГУТ СЕБЯ ПРОЯВИТЬ ● НЕИЗВЕСТНЫЙ МЕХАНИЗМ ● НОВЕЙШИЕ ТЕОРИИ ОТДАЮТ ДОЛЖНОЕ КЛАССИЧЕСКИМ ПРЕДСТАВЛЕНИЯМ ● ОПРАВДАНИЕ НАДЕЖДЫ!

«Рак, канцер... При этих словах нам представляется картина заболевания, неизбежно кончающаяся смертью. Возникает образ коварного врага, внезапно напавшего в момент наибольших для него шансов на успех. В истории развития человечества врачи постоянно и отважно боролись с самыми разными болезнями. Были побеждены чума, тиф, туберкулез, оспа, полиомиелит, столетиями немилосердно собиравшие свою дань — огромное число человеческих жизней. Ведется борьба с раком и не без успеха. Медицина доказала, что борьба против этого давнего врага человечества возможна».

Из телевизионной передачи

В последние десятилетия мы являемся свидетелями все возрастающего интереса к проблеме опухолевых заболеваний. Вопросы, связанные с изучением и лечением опухолей, обсуждаются не только на научных конгрессах, но и в парламентах разных стран, и при встречах на высшем уровне. Изучение опухолевых болезней неоднократно провозглашалось одной из важнейших областей международного сотрудничества самых разных специалистов!

Статистически доказано, что почти во всех государствах мира злокачественные опухоли стали наиболее частой причиной смерти. По приблизительному подсчету Всемирной организации здравоохранения (подтвержденному данными за 1974—1975 годы), среднее число случаев заболевания раком в год превышало 6 миллионов. Эти сведения не могут не вызывать тревоги — по тем же данным, за год от рака погибло около 5 миллионов человек.

НАСТОРАЖИВАЮЩИЕ СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Статистические данные указывают и на другое настораживающее обстоятельство: во многих государствах с развитой промышленностью возраставшая за последнее время кривая средней продолжительности жизни значительно замедлила свой рост. Это явление объясняют серьезным увеличением заболеваемости, в частности опухолевыми болезнями, против которых еще нет способов эффективного и полного излечения.

Все специалисты единогласны в том, что лишь фундаментальные исследования могут пролить свет на эту

сложнейшую проблему — раскрытие причин ничем не сдерживаемого роста клеток в злокачественных опухолях. Было доказано, что нормальная клетка превращается в опухолевую, раковую, под влиянием различных факторов: химических, или канцерогенных (от лат. cancer — рак и греч. génesis — происхождение, возникновение), веществ, ионизирующих излучений (например, лучи Рентгена) или онкогенных вирусов (от греч. ónkos — опухоль).

Из этих факторов особое место занимают онкогенные вирусы. Многие экспериментаторы-онкологи (онкология — наука, изучающая процесс превращения нормальных клеток в опухолевые и разрабатывающая методы распознавания, лечения и профилактики опухолей) высказывают предположение, что химические или физические факторы, а также резкие изменения в самом организме (в частности, гормональные) могут провоцировать и облегчать проявление опухолеродного действия латентных вирусов, как бы «дремлющих» в клетках животного или человека.

Главная причина развития именно этого направления заключается в том, что биологические исследования последних лет предъявили доказательства вирусного происхождения многих злокачественных опухолей животных. На основании огромного числа экспериментальных данных принята точка зрения, что именно вирусы являются причиной большей части, а возможно и всех, опухолей и не только у животных, но и у человека. В настоящее время на вирусологические исследования в онкологии возлагают большие надежды. От них ожидают в течение ближайших десятилетий, а быть может, и в более короткие сроки решения ключевых проблем этиологии злокачественных опухолей. Одним из главных условий успешного продвижения в этом направлении остается степень эффективной мобилизации научного и финансового потенциала на государственном и международном уровнях.

О вирусном происхождении опухолей впервые заговорили в начале нашего столетия. Чем же объяснить, что только теперь вернулись к этой в значительной мере забытой теории? Этому способствовал целый ряд новых убедительных фактов, которые, по мнению специалистов, являются лишь «увертюрой» к дальнейшему, важному периоду в истории вирусологии.

«ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ» ОТКРЫТИЯ

Началом истории вирусологии опухолей можно считать 1908 год, когда два датских исследователя, Эллерман и Банг, доказали опытами, проведенными на курах, вирусное происхождение лейкоза, злокачественного заболевания кроветворной ткани с поражением костного мозга, в котором в неограниченном количестве образуются белые кровяные клетки — лейкоциты. Спустя три года, в 1911 году, американскому вирусологу Пейтону Раусу удалось бесклеточным фильтратом из тканей куриной саркомы перенести опухоль на здоровых кур. Саркома — чрезвычайно злокачественная опухоль клеток мезенхимы зародышевой соединительной ткани позвоночных, закладывающейся между внутренней и внешней зародышевыми оболочками.

Раус по существу доказал вирусное происхождение этой опухоли, что было подтверждено и дальнейшими исследованиями. Этот вирус, названный по имени его первооткрывателя вирусом саркомы Рауса, как мы увидим далее, очень близок к вирусу лейкоза кур, однако отличается от него некоторыми особенностями.

Результаты, полученные при изучении опухолевых заболеваний птиц, вызвали, естественно, большое волнение. Многие исследователи пытались повторить опыты на млекопитающих, в частности на человеке. Однако их старания не привели к желаемым результатам. Это укрепило позиции тех, кто считал, что результаты, полученные на птицах, нельзя переносить на млекопитающих, тем более на опухолевые заболевания человека.

ИСКЛЮЧЕНИЕ ИЛИ ПРАВИЛО?

Если бы только это! Отрицательные результаты приводили к заключению, что оригинальные открытия двух датчан и американца следует считать скорее всего исключением из правил. А из этого вытекало, что причину злокачественного разрастания тканей следует искать не в вирусных инфекциях, а в чем-то другом. Подчеркивалось и то обстоятельство, что опухолевое разрастание, если судить по его особенностям в свете эпидемиологических данных, никак не может быть отнесено к инфекционным заболеваниям в общепринятом смысле этого слова. Все эти теоретические споры и полемика были

причиной того, что Нобелевская премия по медицине была присуждена Раусу лишь в 1966 году, то есть по прошествии 55 лет после открытия. Чем же объяснить, что столь давнее открытие получило в конце концов столь высокое признание? Дело в том, что вплоть до 1951 года имелись лишь единичные наблюдения, подтверждающие вирусную теорию происхождения опухолей. Конкретные исследования по этому вопросу были начаты в тридцатые годы нашего столетия. Эти работы носили в большинстве своем описательный характер и касались вирусного происхождения опухолей кожи диких кроликов, рака молочной железы мышей и опухоли ракового свойства, обнаруженной в печени одного вида лягушек. Все как бы свидетельствовало о том, что вирусы не играют существенной роли в возникновении опухолей.

ДОКТОР ГРОСС ИСТОЛКОВЫВАЕТ НЕУДАЧИ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ

Резкому повороту событий способствовало открытие американского исследователя Людвиг Гросса. В 1951 году Гросс доказал вирусную природу лейкоза мышей. Ему удалось перенести заболевание путем инъекции бесклеточных вытяжек из некоторых тканей больных животных новорожденным мышам. Было установлено, что мыши определенных генетических линий восприимчивы к вирусу, но лишь в течение нескольких часов после рождения. Это-то и объясняло безуспешность многочисленных опытов других ученых. Но еще более важным оказалось то, что таким же образом можно было выделить вирус лейкоза и из организма мышей, пораженных лейкемией после воздействия рентгеновскими лучами.

Открытия, противоречащие установившимся взглядам, обычно поднимают волну возражений. Гросс использовал в своих опытах редкую инбредную линию лабораторных мышей, иначе говоря, животных, полученных в результате ряда близкородственных скрещиваний. Потомство одной генетически «чистой линии» мышей, выведенное в ряде генераций (в данном случае на протяжении 60 лет размножения) исключительно путем скрещивания между «братьями» и «сестрами», отличалось особыми биологическими свойствами, необычайно

благоприятными для цели задуманного эксперимента — доказать вирусное происхождение лейкоза.

Противники вирусной теории происхождения опухолей выражали сомнение — можно ли результаты, полученные на животных столь необычной линии, переносить на остальных млекопитающих? Окончательный ответ дали исследования последних лет, в которых было доказано вирусное происхождение лейкоза кошек, причем в опытах на домашних животных, не происходящих из какой-нибудь особой линии. Вирусом вызывается и лейкоз, поражающий крупный рогатый скот. В организме других животных: мышей иных линий, крыс, морских свинок, хомячков и даже различных видов обезьян — везде лейкозогенным фактором был вирус. Одновременно с этими опытами началось интенсивное развитие вирусологических исследований саркомы Рауса и других опухолевых заболеваний.

ТИПИЧНЫЙ ОНКОГЕННЫЙ ВИРУС В ПРИРОДЕ НЕ СУЩЕСТВУЕТ

Сегодня нам известно уже более 50 вирусов, способных стимулировать возникновение опухолевых разрастаний, но многие члены этого семейства не имеют между собой родства, напротив, происходят из различных систематических групп. Это означает, что не существует какого-нибудь одного типичного онкогенного вируса — их много и все они различаются между собой. При этом интересно, что в той или иной таксономической группе вирусов есть как вирусы, оказывающие лишь патогенное действие (в обычном понимании этого явления), так и вирусы, вызывающие опухоли в экспериментальных и естественных условиях. Эти вирусы различаются и по типу содержащейся в них нуклеиновой кислоты: известны РНК- и ДНК-содержащие онкогенные вирусы.

Почему же мы уделяем столько внимания онкогенным вирусам животных, если знаем, что то, что нам известно об их роли в возникновении опухоли, не может быть распространено на опухолевые заболевания у человека?

Онкогенные вирусы животных используются во многих опытах и наблюдениях в качестве биологической модели. Эти работы раскрывают нам понемногу детали

механизмов опухолеродного действия того или иного вируса. Полученные сведения используются при изучении экспериментальных моделей опухолей человека. При этом особое внимание посвящается изучению взаимоотношений онкогенных вирусов с клетками животных.

НЕЗАМЕНИМАЯ ПОМОЩЬ, ОКАЗЫВАЕМАЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИЕЙ

Удивительно быстрый прогресс последних лет в науке об опухолях и вызывающих их вирусах связан с той уникальной ролью, которую сыграла на современном этапе развития науки молекулярная биология вирусов и клетки. Современные генетические, иммунологические и биохимические знания, полученные в результате изучения различных взаимоотношений, возникающих при вирусной инфекции клетки, помогли понять специфическое своеобразие инфекции онкогенным вирусом. Они показали, что превращение нормальной клетки в злокачественную является результатом влияния генетического материала опухолеродного вируса на генный аппарат пораженной им клетки. Они же объяснили, почему измененная клетка совсем не обязательно содержит онкогенный вирус.

Вспомним, что одним из наиболее важных возражений против теории вирусного происхождения опухолей было указание на их неинфекционность (в традиционном понимании этого слова). Такое положение отражало по существу отживающее влияние когда-то безоговорочно принимаемой догмы из времен классической микробиологии, гласившей: «Один вид микроорганизма — одно заболевание».

Вирусное происхождение большого числа опухолей у животных в наши дни уже не гипотеза, а экспериментально доказанная истина. Еще раз подчеркиваем, что эти факты имеют исключительное значение при рассмотрении роли вирусов в возникновении опухолей у человека. Выращиваемые в культуре клетки из организма человека подвергаются под влиянием ряда вирусов таким же изменениям, какие вызывают онкогенные вирусы животных в культуре клеток соответствующего видового происхождения.

ЧЕЛОВЕК НЕ ИСКЛЮЧЕНИЕ

Более того, установлено, что некоторые вирусы, патогенные для человека, являются онкогенными для некоторых клеток животных. Эволюционная теория не дает никаких данных о том, что человек мог бы представлять с этой точки зрения исключение среди млекопитающих. И по-видимому, интересующий нас вопрос нельзя формулировать так: «Могут ли вирусы быть причиной опухолей?», он звучит иначе: «Сколь велик процент опухолей, вызываемых вирусами, в общем числе всех злокачественных новообразований?»

Блестящие успехи молекулярной биологии, в частности в области изучения нуклеиновых кислот, «на целый порядок» расширили круг наших знаний о клетке животного организма (в сравнении с представлениями традиционной биологии). Они отразились также и в более глубоком понимании механизмов, приводящих к злокачественному перерождению клетки.

Характерный оптимизм, наблюдаемый в кругах ученых, изучающих рак и другие опухолевые болезни, является непосредственным следствием экспериментально полученных данных о возможности опухолевой трансформации клетки при инфекции определенными вирусами. Важно и то, что вирусная теория возникновения опухолей в своих новейших концепциях в общем не противоречит всему тому, что нам было до сих пор известно о возможных причинах новообразований. Благодаря результатам исследований, ориентированных на основные биологические вопросы, вирусология опухолей стала играть в наши дни важнейшую роль в изучении опухолевых заболеваний.

Познакомимся же, хотя бы и очень коротко, с некоторыми новыми фактами и направлениями современных вирусологических исследований рака и других опухолевых заболеваний.

Проблема возникновения опухолей по существу является проблемой изменений, происходящих в клетке под влиянием вируса, аналогично тому, как возникновение заболеваний в случае «классических» вирусных инфекций является прежде всего вопросом повреждения клеток размножающимся в них вирусом.

ОПУХОЛЕВОЕ РАЗРАСТАНИЕ — РЕЗУЛЬТАТ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТКИ

Опухолевые разрастания (включая и раковые) можно считать с биологической точки зрения повреждениями клеток. Эти повреждения проявляются не только в изменении жизненных функций клетки, но и в изменении ее формы и общего вида. При таких повреждениях клетки теряют способность регулировать скорость своего размножения и приспособленность к жизни организма в целом.

Нормальная клетка размножается лишь до тех пор, пока это необходимо для нормальной функции органа, частицей которого она является. Ее размножение не бывает настолько интенсивным, чтобы «отнимать» место у других клеток, составляющих данный орган или ткань. Кроме того, клетки здоровых тканей никогда не заносятся током крови в другой участок организма, чтобы там продолжить размножение, заняв «чужое» место и нарушив тем самым функции того или иного органа.

Иначе ведут себя опухолевые клетки. Контрольные и регулирующие механизмы клетки, сдерживающие скорость ее размножения, при опухолевой трансформации неизбежно нарушаются. Опухоль возникает из одной клетки, которая после своего злокачественного перерождения начинает неограниченно размножаться. В пораженном организме животного такое размножение перерожденных клеток может совпадать или сочетаться с подавлением иммунологического контроля всего организма, обычно препятствующего возникновению злокачественных клеток. Но что наиболее важно — превращение нормальной клетки в опухолевую всегда является следствием молекулярно-биологических изменений, в данном случае изменений, вызванных вирусом.

ПРЕВРАЩЕНИЕ НОРМАЛЬНОЙ КЛЕТКИ В ОПУХОЛЕВУЮ

Многочисленные влияния химического, физического, гормонального и вирусного характера могут превратить нормальную клетку в опухолевую. В таких случаях говорят, что произошла опухолевая трансформация. Этот феномен является, по-видимому, основным этапом онкогенеза.

Хотя главным экспериментальным подходом к изучению способности вирусов вызывать опухоли являются опыты с животными, все же бóльшая часть новейших данных об онкогенных вирусах была получена с помощью анализа свойств клеток, выращиваемых вне материнского организма, в культуре ткани (*in vitro*). При этом исследователи наблюдали клетки, полученные из опухолей, возникших в результате вирусной инфекции или трансформирующего влияния онкогенных вирусов на нормальные клетки (в пробирках). Оказалось, что вирусы, вызывающие опухоли в организме животных, могут вызвать трансформацию и в отдельных клетках этих животных, выращенных в культуре ткани. Если трансформированные таким образом клетки перенести на животных, принадлежащих к тому же виду, от которого эти клетки получены, то они вызывают образование опухолей.

Теперь постараемся проследить процесс опухолевой трансформации клетки. Чем, собственно, клетка, получавшая характер опухолевой, отличается от нормальной, выращенной так же, как и первая, на искусственной питательной среде?

Трансформация, по нашим представлениям, — это процесс создания опухолеродного потенциала, и это свойство становится для потомства трансформированной клетки наследственным.

ЧРЕЗВЫЧАЙНАЯ ВАЖНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ТРАНСФОРМАЦИИ

При изучении опухолей человека проверка онкогенности вируса (способности возбуждать злокачественную трансформацию) путем его прививки основному хозяину-человеку полностью исключается. Поэтому большое значение придается сведениям о трансформации клеток, выращиваемых в культуре — в стеклянной посуде на искусственной питательной среде. Из всех превращений наиболее важным следует считать изменение формы, характера роста (клетки начинают хаотически и неограниченно размножаться) и обмена веществ, прежде всего обмена нуклеиновых кислот. Чрезвычайно важное значение имеют также изменения в антигенной структуре трансформированной клетки, поскольку они очень специфичны для

опухолей, вызванных данным вирусом. Так, например, клетки, трансформированные вирусом SV40 (из группы паповавирусов), содержат новые антигены, прежде в этих клетках не встречавшиеся. Один из них находится в ядре клетки, это антиген Т (от лат. tumor — опухоль), другой — на поверхности, так называемый опухолеспецифический трансплантационный антиген (TSTA).

Онкогенные паповавирусы вызывают опухоли только у новорожденных хомячков; если же они введены в организм взрослого животного, то опухоль не образуется, а у хомячка возникает иммунитет против данного вируса. Если неиммунизированному взрослому хомячку искусственно ввести клетки, трансформированные *in vitro* под влиянием того же самого вируса, в его организме возникает опухоль. Если же трансформированные клетки ввести иммунизированному хомячку, опухоль не образуется. Эти убедительные опыты кажутся на первый взгляд простыми, однако в действительности они очень сложны и требуют длительного времени. Простыми они кажутся лишь в нашем кратком описании. При оценке результатов основным показателем в них выступает упомянутый TSTA.

КЛЕТКИ КРОВИ ИММУНИЗИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ В РОЛИ ДЕТЕКТОРОВ

Заинтересованные в этих исследованиях специалисты настойчиво ищут более простые методы для установления присутствия TSTA. Очень важно добиться, чтобы этот антиген выявлялся *in vitro*. Новые методы основываются преимущественно на использовании очищенных фракций лимфоцитов, которые после иммунизации как бы «распознают» новый антиген на поверхности трансформированных клеток в отличие от лимфоцитов неиммунизированных животных.

Но вернемся к основным положениям. Онкогенные вирусы разделяются на две главные группы в зависимости от того, какая из нуклеиновых кислот является носителем их генетической информации — ДНК или РНК. Поскольку молекулярные механизмы, вызывающие образование опухоли ДНК-содержащими вирусами, отличаются от аналогичных механизмов у РНК-содержащих

вирусов, рассмотрим процессы у каждой из этих групп отдельно.

Постараемся изложить лишь основные сведения об этих сложных процессах, которые и ученым-то известны в самых общих чертах. Оптимистически настроенные вирусологи считают, что в области иммунологического исследования опухолей уже в ближайшем десятилетии можно будет получить новые ключевые данные.

Итак, на примере SV40 познакомимся сначала с онкогенными ДНК-содержащими вирусами. Это очень мелкий вирусный агент, достигающий лишь 40 нанометров в диаметре, из группы паповавирусов. Данные, о которых мы сообщим, были получены при наблюдении за судьбой этого вируса в культуре клеток.

ДВА РАЗЛИЧНЫХ ТИПА ИНФЕКЦИИ

Онкогенный ДНК-содержащий вирус вызывает — в зависимости от свойств клеток, которые он инфицирует, — два резко различных типа инфекции.

Если вирус заражает восприимчивую клетку с обменом веществ, позволяющим ему осуществить полный цикл размножения, который завершается появлением полноценных инфекционных частиц вируса и одновременно разрушением клетки, мы говорим о разрешающей (пермиссивной) системе (от лат. *permissum* — разрешение, соглашение). Для разрешающей системы характерна следующая последовательность процессов. Вирус SV40 проникает через клеточную мембрану и перемещается к ядру клетки, где закрепляется та часть вируса, которая содержит генетическую информацию. Геном вируса (комплекс, обладающий генетическим кодом) за короткое время изменяет «на свой лад» все процессы обмена веществ в клетке. Она полностью подчиняется геному проникшего в нее вируса: начинает синтезировать компоненты, из которых «монтируются» его функционально полноценные частицы. Исполняя «приказы» вируса, клетка постепенно погибает. Такой тип инфекции называется литическим (от греч. *lysis* — разложение, растворение). В отличие от литической инфекции, происходящей в разрешающей системе, при трансформации онкогенными ДНК-содержащими вирусами инфекционное потомство вируса не возникает. Иначе говоря, неразрешающая система не предостав-

ляет возможности для полного развития и завершения цикла размножения вируса, и образование его новых частиц прекращается на одном из промежуточных этапов.

НЕВОСПРИИМЧИВАЯ КЛЕТКА И ДЕФЕКТНЫЙ ВИРУС

Причин такого незавершенного цикла размножения вируса по меньшей мере две. Первая — это невосприимчивость самой клетки или ее неспособность создавать полноценное инфекционное потомство данного вируса. Последнее может быть вызвано тем, что клетка не располагает факторами, способствующими завершению цикла развития вируса, или же среди продуктов клеточного метаболизма присутствуют вещества, тормозящие на какой-то определенной стадии его размножение.

Вторая причина заключается в природе самого вируса, инфицирующего клетку: либо это дефектная вирусная частица, либо частица, не располагающая полной генетической информацией, необходимой для образования нового инфекционного потомства.

Для того чтобы инфекция дефектным вирусом вызвала в клетке-хозяине (разрешающей или неразрешающей системе) опухолевую трансформацию, вирус должен иметь неповрежденной ту часть своего генома, которая необходима для этой цели.

При инфекции онкогенным вирусом его генетический материал как носитель трансформационных импульсов внедряется в генетический материал клетки. Под влиянием этого процесса наследственные свойства инфицированной клетки изменяются. Происходит интеграция генетического материала вируса с геномом клетки, при этом различия между проникающей извне ДНК вируса и носительницей наследственных свойств клетки, клеточной ДНК, исчезают. Генетическая информация опухолеродного вируса становится составной частью генома клетки-хозяина и передается при размножении трансформированной клетки ее потомству, в котором со временем также проявятся признаки злокачественного перерождения.

Американский вирусолог Ренато Дульбекко, один из лауреатов Нобелевской премии по медицине 1975 года, исследовал механизм взаимодействия ДНК-содержащих онкогенных вирусов с нормальными клетками. Он впервые экспериментально доказал, что ДНК вирусастраи-

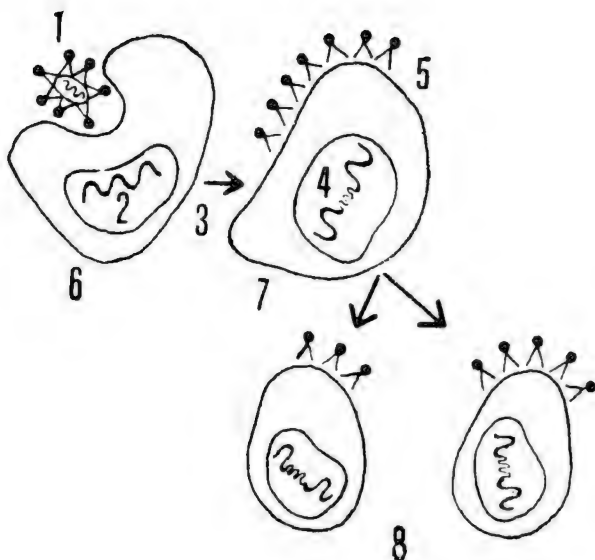


Рис. 20. Схема опухолевой трансформации, вызванной инфекцией клетки ДНК-содержащим онкогенным вирусом

1 — вирусная частица, инфицирующая восприимчивую клетку; 2 — дезоксирибонуклеиновая кислота в ядре клетки; 3 — ДНК вируса, несущая специфическую генетическую информацию, внедрилась в геном клетки; 4 — геном трансформированной клетки содержит в себе как исходный генетический материал клетки, так и интегрированную генетическую информацию, внесенную вирусом; в ядре клетки образуется новый, опухолевый, вирусспецифический антиген (Т-антиген); 5 — на поверхности трансформированных клеток образуется опухоле-специфический трансплантационный антиген; 6 — восприимчивая нормальная клетка; 7 — трансформированная клетка; 8 — трансформированная клетка разделилась на две «дочерние», в геноме которых содержится генетический материал онкогенного вируса, а на поверхности и в ядре присутствуют новые антигены.

вается в геном клетки, становясь его частью. С этой целью проводилась реакция гибридизации (скрещивания) нуклеиновой кислоты вируса и ДНК опухолевой клетки. Положительный результат указывал на то, что в клеточной ДНК присутствует генетический материал опухолеродного вируса.

НЕИНФЕКЦИОННОСТЬ — НЕ АРГУМЕНТ

Из этих работ вытекает один очень важный вывод: ДНК-содержащие онкогенные вирусы при трансформа-

ции клетки не размножаются. Отсутствие инфекционного вируса в опухолевой клетке (в обычном понимании инфекционности) не может быть, таким образом, аргументом против теории вирусного происхождения опухолей. Этот факт чрезвычайно важен при изучении возникновения опухолей в организме человека.

Перейдем теперь к рассмотрению РНК-содержащих онкогенных вирусов. И хотя они были самыми первыми из открытых онкогенных вирусов, до 1971 года не существовало молекулярно-биологической концепции относительно того, какие именно механизмы включаются в работу при инфекции РНК-содержащим онкогенным вирусом. Какие механизмы в этом случае приводят к злокачественной трансформации клетки? Тайна трансформации, вызываемой РНК-содержащими онкогенными вирусами, дольше тормозила научные исследования, чем секрет того же процесса, вызванный ДНК-содержащими онкогенными вирусами.

Дело в том, что в отличие от последних РНК-содержащие онкогенные вирусы размножаются в клетках вызванных ими опухолей. Их присутствие сравнительно легко устанавливается в опытах с животными, они могут быть обнаружены в электронном микроскопе. Это касается главным образом вирусов лейкоза и саркомы птиц, а также рака молочной железы мышей.

ЗАВЕРШЕНИЕ РАЗВИТИЯ НА ПОВЕРХНОСТИ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН

Согласно систематизирующим критериям, введенным французским ученым Бернаром, занимавшимся морфологией вирусов и их электронно-микроскопическим изучением, вирусы комплекса лейкоз — саркома классифицируются как частицы типа С, а вирус рака молочной железы мышей (называемый вирусом Биттнера) — как частицы типа В. Последние представляют собой сферические структуры со сложной архитектурой и достигают величины 1000 ангстремов. Свою окончательную форму они приобретают на клеточных мембранах, когда покидают клетку путем ее выпячивания (без разрушения клетки).

Открытие американских вирусологов Хоурда Темина и Дейвида Балтимора (лауреатов Нобелевской премии по медицине в 1975 году), установивших способ, ко-

торым РНК онкогенного вируса вызывает опухолевую трансформацию клетки, произвело сенсацию почти во всех отраслях вирусологии. Ученые обнаружили в составе вирусов особый фермент, обратную транскриптазу (от лат. *transcribere* — переписывать), существование которого Темин предсказывал ранее.

Суть этого открытия заключается в том, что обратная транскриптаза, попадая вместе с вирусом в клетку, как бы «переписывает», копирует генетическую информацию, закодированную в генетическом материале РНК-содержащего онкогенного вируса, но «копия» представляет собой уже ДНК.

Этот процесс дает возможность генетической информации, содержащейся в РНК вируса, в совершенно иной форме (уже как ДНК) внедриться в ДНК пораженной клетки. Со временем она вызывает в ней процесс опухолевой трансформации способом, описанным нами в связи с ДНК-содержащими онкогенными вирусами. Генетический материал вируса, несущий информацию, которая дает импульс к опухолевому перерождению, после попадания в генетический аппарат клетки переносится и на потомство трансформированных клеток.

ОНКОГЕНЫ И ПРОТОВИРУСЫ

Роберт Хьюбнер и Хоуард Темин при разработке двух различных, но не исключающих одно другое представлений о процессе возникновения опухолей опирались как раз на вышеприведенные факты. Современные исследования подтверждают правильность обеих теорий — теории онкогена и теории протовируса.

Теория онкогена предполагает существование в каждой животной клетке интегрированной ДНК, происходящей из вирусных частиц типа С. ДНК несет в себе информацию для злокачественного перерождения и для образования опухоли. Вся эта ДНК или какая-то ее часть, по-видимому, передается от родителей потомству и потому содержится уже в клетках зародыша.

Гены, ответственные за возникновение опухолей, в нормальных условиях в организме «подавлены» регулирующими механизмами клетки и не имеют возможности «проявиться». Но их функции могут активизироваться под влиянием различных внутренних и внешних причин, например под действием химических или гормональных факторов, канцерогенов, облучения.

НИЧЕМ НЕ СДЕРЖИВАЕМЫЙ РОСТ

Согласно этой теории некоторые факторы могут специфически активизировать определенные участки генов. К таким участкам относятся и онкогены, представляющие интегрированную ДНК с информацией вирусных частиц типа С. При активации еще не известными механизмами онкогены выводят клетку из-под регулирующего контроля организма. Клетка начинает проявлять автономность в своих действиях, к числу которых относится и злокачественный, ничем не сдерживаемый рост.

Перейдем к рассмотрению другой теории — теории протовируса, или предвируса (от греч. *prótos* — первый, первичный). Под протовирусом подразумевается определенная генетическая система, которая, внедряясь в клетку, производит в ней различные изменения, например нарушает регулирующие функции клетки. Эта вирусная информация может передаваться «вертикально» — от родителей потомству — и «горизонтально» — от одного животного другому. Под влиянием различных факторов, например канцерогенов, интегрированный протовирус способен вызвать и опухолевую трансформацию клетки. В иных случаях он может стимулировать образование РНК-содержащих онкогенных вирусов в самой клетке. Характерно, что теория онкогена и теория протовируса не исключают одна другую и даже могут сочетаться с некоторыми другими из господствующих представлений о возникновении опухолей. Обе теории признают способность опухолеродного вируса быть возбудителем новообразований и учитывают возможности внешних влияний как дополнительных онкогенных факторов.

ВОЗВРАЩЕНИЕ К НАСУЩНОЙ ПРОБЛЕМЕ

Итак, вооруженные всеми этими сведениями, мы можем теперь вернуться к исходному вопросу: сколь далеко вперед продвинулись исследования опухолей человека?

Наблюдения в электронном микроскопе показали, что в многочисленных опухолях человека находятся частицы, подобные вирусам. Их форма соответствует форме вирусных частиц, уже известных нам в качестве возбудителей злокачественных опухолей у животных.

При лейкозе в белых кровяных клетках человека обнаружено не только присутствие фермента — упомя-

нутой ранее обратной транскриптазы, — но и определенных форм РНК. Ученым известно, что подобные формы участвуют в процессе копирования и интегрирования генетической информации в частицах, по своим физическим свойствам сходным с теми, которые установлены для частиц онкогенных вирусов животных, в частности для частиц типа С.

Большой интерес представляют также опыты по молекулярной гибридизации между ДНК и РНК различного происхождения. В этих опытах при помощи РНК, взятой из опухолей человека, синтезировали ДНК. РНК для гибридизации брали из организма мышей, зараженных лейкозным вирусом. Опыты по гибридизации двух нуклеиновых кислот, происходящих одна из опухолей человека, а другая — из опухолей животных, удались! Это говорит о близком сходстве опухолеродных механизмов у человека и животных.

ПОЛУЧЕННЫЕ ДАННЫЕ НЕ ПРОТИВОРЕЧАТ ДРУГ ДРУГУ

Исследования на молекулярном уровне также свидетельствуют о близких взаимоотношениях между РНК из опухолей молочной железы человека и РНК вируса, вызывающего рак молочных желез у мышей. Сходные данные накоплены вирусологами и при изучении некоторых сарком и лимфом человека. Есть также сведения о том, что при возникновении некоторых злокачественных опухолей немалую роль играют и вирусы из группы герпеса. Так, например, в возникновении одного вида лимфомы предполагается участие вируса Эпштейна — Барр.

Если подтвердится, что хотя бы часть опухолевых заболеваний человека вызывается вирусами, могут оправдаться смелые надежды на возможность борьбы с подобными опухолями и даже возможность их профилактики при помощи соответствующих вакцин.

Большое внимание ученые уделяют изучению состава антигенов вирусов, вызывающих лейкоз у птиц, кошек и мышей. Речь идет о частицах типа С, с которыми мы уже познакомились. Они к тому же представляют удобную в работе модель для изучения опухолевых заболеваний. Вирусологи обнаружили и идентифицировали не только антигены этих вирусов, но и специ-

фические неоантигены (новые антигены), возникающие на поверхности трансформированных опухолевых клеток, в данном случае — на поверхности белых кровяных клеток. Оказалось, что неоантигены не являются компонентами самого вируса!

По-видимому, в ближайшие годы можно ожидать успешных результатов в разработке методов выделения этих антигенов для использования при иммунизации. Результаты, полученные до настоящего времени, говорят о том, что животные, иммунизированные некоторыми из этих веществ, приобрели специфическую устойчивость к инфекции соответствующим вирусом лейкоза. Установлено также, что сыворотка против определенных антигенов вируса лейкоза мышей реагирует с антигенами, полученными с поверхности лейкоцитов, пораженных одной из форм лейкоза человека. Значение этого открытия может быть правильно оценено лишь в будущем... Но его, так или иначе, можно причислить к частичным успехам на пути познания. Оно укрепляет наши надежды на ожидаемые с таким нетерпением решения в области очень трудного вопроса — борьбы с опухолевыми заболеваниями человека.

СРЕДСТВА ПРОТИВ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ — 12 ГЛАВА БУДУЩЕГО

Проблема лечения вирусных инфекций

ВЕЧЕР В ИНФЕКЦИОННОМ ОТДЕЛЕНИИ ● НА ЧТО СПОСОБЕН
КЛЕЩ ● АНТИТЕЛА ДЛЯ БОЛЬНЫХ И ЗДОРОВЫХ ● СПАСЕНИЕ,
СКРЫТОЕ В КРОВИ ● ПРИВИВКИ ДОНОРАМ-ДОБРОВОЛЬЦАМ
● СЫВОРОТКИ ОТ ЖИВОТНЫХ ЗАЩИЩАЮТ НЕДОЛГО ● ЛИКВИ-
ДАЦИЯ ЧУЖИХ АНТИТЕЛ ● НЕ МЕНЕЕ ТЫСЯЧИ ДОНОРОВ ● ОТ-
КРЫТИЕ ИНТЕРФЕРОНА И ВОЗЛАГАЕМЫЕ НА НЕГО НАДЕЖДЫ
● ПЕРВАЯ ЛИНИЯ ОБОРОНЫ ● ПРОТИВ ВСЕХ ЛИ АГРЕССОРОВ!
● ИМЕЕТ СИЛУ ЛИШЬ ТАМ, ОТКУДА ПРОИСХОДИТ ● ПОИСК
СИЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ● НОВЫЕ НАДЕЖДЫ: ФАКТОР ПЕРЕНОСА
● ОРУЖИЕ ПРОТИВ БОЛЕЗНИ ВИСКОТА—АЛЬДРИХА ● «ЭЛИКСИР»
ИЗ БЕЛЫХ КРОВЯНЫХ КЛЕТОК ● ЧТО ТОРМОЗИТ ХИМИЧЕСКУЮ
БОРЬБУ С ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ? ● ПЕРВОЕ ПОКОЛЕНИЕ
ПРОТИВОВИРУСНЫХ ВЕЩЕСТВ ● ПРИЗРАК УСТОЙЧИВОСТИ ВИРУ-
СОВ

В инфекционное отделение больницы одного из районов Словакии скорая помощь привезла под вечер лесника. У него была высокая температура, он терял сознание и находился в очень тяжелом состоянии. Дежурный врач после предварительного осмотра распорядился, чтобы его тотчас поместили в отдельное затемненное помещение, изолированное от уличного шума. Раскрасневшееся, в капельках пота лицо говорило о сильной боли, неподвижность — о желании избежать движений, особенно головой, причинявших больному острую боль. Даже малейшее движение глаз вызывало страдание.

При клиническом исследовании возникло подозрение, что у больного воспаление мозга. Приглашенный невропатолог подтвердил диагноз. Лесника осторожно положили на левый бок, и врач быстрым движением ввел ему иглу между выступами 3- и 4-поясничных позвонков и набрал в шприц спинномозговую жидкость из канала спинного мозга. Взятые в стерильные пробирки пробы были тотчас доставлены в лабораторию, и через несколько минут стали известны результаты первых анализов. Они подтвердили предварительный диагноз: в спинномозговой жидкости оказалось очень высокое содержание лейкоцитов, что свидетельствовало о воспалительном процессе.

Несколько позже в лабораторию были доставлены пробы крови больного. Часть их использовалась для определения группы крови, остальные отправили на вирусологическое исследование для установления вида вируса. Опытный врач, уже неоднократно встречавшийся в своей практике с подобными случаями, предположил, что воспаление мозга вызвано вирусом, который переносится клещами. Ведь больной работал в районе, который был известен как многолетний очаг клещевого энцефалита. К тому же родственники рассказали врачу, что лесник 2—3 недели назад обнаружил на коже напившегося кровью клеща.

Клеща удалили, но спустя неделю температура у лесника стала повышаться и начались головные боли. Состояние ухудшалось. Затем, несколько дней спустя больной почувствовал себя немного лучше, стал надеяться, что это всего-навсего грипп. Однако надежда не оправдалась. После улучшения, длившегося два-три дня, больной снова почувствовал себя хуже, температура не снижалась, возникла слабость, головные боли стали не-

выносимыми и общее самочувствие значительно ухудшилось.

В этом состоянии его привезли в больницу. Когда заведующий отделением ознакомился с клиническим анализом, он решил как можно скорее ввести больному иммунную сыворотку (или плазму крови) от человека, уже переболевшего этой болезнью. Врач полагал, что, судя по симптомам болезни, в организме в результате интенсивного размножения вируса произошло повреждение нервной системы. Введением антител в кровь больного он надеялся повлиять на течение болезни. Антитела должны были вступить в контакт с частицами недавно внедрившегося вируса и вмешаться в процесс распространения инфекции, укрепив защитную реакцию больного организма.

Уже на другой день ранним утром на станцию переливания крови доставили работника того же лесничества. Год назад он перенес инфекцию вирусом клещевого энцефалита, что в свое время подтвердила вирусологическая лаборатория. В период выздоровления у него в крови обнаружили высокий уровень специфических антител, способных нейтрализовать этот вирус. Несколько часов его кровь капля за каплей проникала в сосуды заболевшего лесника. (Нужно заметить, что использовалась лишь кровяная плазма донорской крови.) В тот же день больной почувствовал значительное облегчение — грозная опасность миновала.

Это был пример использования антител, взятых непосредственно от человека, переболевшего болезнью, и введенных в кровь больного. Из главы о способах обороны организма мы уже знаем, что белковые антитела, возникающие в ответ на проникновение инфекции, надолго остаются в крови выздоровевшего индивидуума. Иногда они задерживаются там годами, а в некоторых случаях до конца жизни. Вспомним также, что введение готовых антител индивидууму, не располагающему еще собственными антителами, приводит к состоянию, называемому приобретенным пассивным иммунитетом.

Антитела — носители защитных свойств в крови человека или животных — мы называем иммуноглобулинами. По химическому составу это гликопротеиды. Они разделяются на несколько классов, о которых мы говорили в одной из предыдущих глав. Здесь нам хотелось

бы познакомить читателя с двумя новыми важными понятиями, касающимися готовых антител и двух аспектов их применения.

Если мы вводим антитела больному с лечебной целью, то говорим о с е р о т е р а п и и (от лат. serum — сыворотка), или иммунотерапии. Если же мы вводим их здоровому человеку как предупреждающее профилактическое средство при подозрении на возможный контакт с инфекцией или на скрытое бессимптомное, уже произошедшее заражение, то тогда речь идет о с е р о п р о ф и л а к т и к е, или иммунопрофилактике.

СЫВОРОТКА ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

В иммунотерапии и иммунопрофилактике применяется сыворотка человека, реже—животных. Человеческую сыворотку, а в серьезных случаях и плазму получают от ранее переболевших людей, в крови которых образовалось достаточное количество специфических антител. Такая сыворотка называется реконвалесцентной. Серологическое исследование позволяет нам установить количество антител, возникших в крови против определенного вируса, то есть титр (уровень) антител, нейтрализующих вирус. Если требуется большее количество сыворотки, приходится прибегать к искусственной активной иммунизации путем прививки вируса донорам-добровольцам.

Иммунные сыворотки животного происхождения (чаще всего от лошадей или овец) получают в процессе так называемой гипериммунизации. Этот метод позволяет достичь весьма высокого уровня антител. В настоящее время при вирусных заболеваниях антитела из сыворотки животных вводятся крайне редко, чаще всего они применяются в очищенном виде, причем используется только часть сыворотки, содержащая иммуноглобулин. С лечебной и профилактической точки зрения использование глобулинов очень выгодно, так как их можно в желаемой степени концентрировать. Иначе говоря, есть возможность в меньшем объеме ввести большее количество активных веществ.

Предохранительные меры, в основе которых лежит введение сыворотки, взятой от животных, имеют кратковременный эффект. Специфические антитела, введенные в составе чужеродной сыворотки, обычно исчезают из

крови иммунизированного индивидуума уже через две недели после их внутримышечного введения, а иногда и в еще более короткие сроки.

«ДУЭЛЬ» АНТИТЕЛ

Такое быстрое исчезновение введенных антител, особенно в тех случаях, когда больному ранее вводили сыворотку или глобулин от животного того же вида, является результатом действия других антител, которые образовались у иммунизированного как ответ на введение белков иного видового происхождения. Чужие антитела «ликвидируются» собственными. Если этот процесс возникает слишком рано и быстро протекает, желаемый защитный эффект сводится на нет.

Совсем иное положение наблюдается при введении иммунной сыворотки или очищенных глобулинов человека. Хотя уровень введенных антител и в этом случае постепенно снижается, их исчезновение из тока крови иммунизируемого человека наступает значительно позднее, иногда через несколько месяцев. Поскольку больному вводились белки человека, в его организме не возникает антагонистических антител, как при введении чужеродных белков животного.

Описанные иммунологические препараты применяются лишь в случае опасных и относительно редко встречающихся вирусных инфекций, которые в обычных условиях не принимают характера массовых заболеваний. К ним относятся прежде всего вирусные инфекции, переносимые членистоногими; в условиях ЧССР это клещевой энцефалит. При подозрении на инфекцию вирусом бешенства укушенному человеку необходимо немедленно сделать укол с введением соответствующего концентрированного иммуноглобулина.

УГРОЗА АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА

Серотерапия и серопротекция таят в себе и некоторую опасность для пациента. При введении чужеродного белка возможна резкая реакция организма немедленного типа — анафилактический шок (от греч. ана — вновь и *anphylaxia* — беззащитность) — или реакция замедленного типа, так называемая сывороточная болезнь. Чужеродный белок сыворотки вызы-

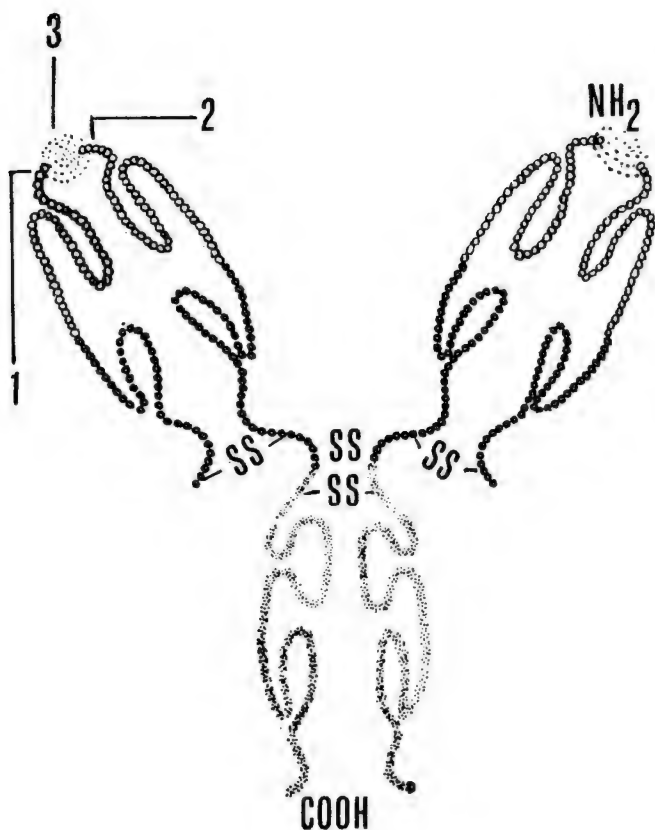


Рис. 21. Схема молекулы иммуноглобулина, одного из антител класса IgG

С антигеном (3) в обозначенной области связываются своими концами всегда две цепочки (1 — «легкая» и 2 — «тяжелая»).

вает в организме состояние повышенной чувствительности. Шок начинается внезапно, иногда непосредственно в момент иммунизации, и проявляется в учащении пульса, нарушении кровообращения, затрудненном дыхании, рвоте, обмороках. Анафилактический шок может угрожать жизни больного. Сывороточная болезнь встречается не чаще чем в 2% случаев. Она выражается в повышении температуры, появлении сыпи, боли в суставах, нередко в нарушении пульса и дыхания. Эти симптомы могут длиться на протяжении нескольких лет. Поэтому

значительный прогресс в применении столь эффективных иммунологических препаратов был достигнут с получением иммуноглобулина G (ранее он именовался гамма-глобулином), точнее, той его фракции, которая представляет собой антитела, нейтрализующие вирус. Именно они в борьбе с вирусами получили наибольшее применение.

Использование иммуноглобулина G (имеются в виду его стандартные препараты) является пассивной иммунопрофилактикой эндемичных вирусных болезней. В особых случаях, в частности при недостаточно интенсивном образовании организмом антител — врожденном или вызванном какими-либо внешними условиями, — этот препарат используется не только для предупреждения, но и для лечения болезней. Стандартный гамма-глобулин готовится из смеси плазмы, взятой от большого числа доноров (не менее тысячи). Он содержит преимущественно иммуноглобулины класса IgG и лишь следы антител классов IgM и IgA.

Коммерческий препарат содержит 16% IgG по объему или 160 мг в 1 мл. Для сравнения следует помнить, что в 1 мл плазмы, полученной от группы доноров, содержится лишь 10 мг IgG.

ОРУЖИЕ — В КРОВИ ВЫЗДОРАВЛИВАЮЩИХ

Методы приготовления описанных препаратов еще нуждаются в усовершенствовании. Дело в том, что при современной технологии все же не удается достичь оптимальной активности препаратов, содержащих антитела, и их эффективность пока остается небольшой. Концентрация антител, высокоактивных в плазме некоторых доноров, в общей смеси бывает настолько низка, что практически их присутствие почти неуловимо. Поэтому вместо стандартного «поливалентного» иммуноглобулина для специфической целенаправленной профилактики или лечения готовятся гипериммуноглобулины, содержащие достаточное количество антител против соответствующих вирусов. Их получают путем обычного фракционирования плазмы, взятой от малого числа отобранных и вирусологически проверенных людей, перенесших ту или иную инфекцию, или от лиц, прошедших специальную прививку. Препараты, содержащие

иммуноглобулины других классов (IgA, IgM), в настоящее время еще недостаточно апробированы.

Иммуноглобулин вводится путем внутримышечной инъекции и производит эффективное действие преимущественно в тех случаях, когда для обеспечения защиты от болезни требуется небольшое количество антител, как, например, для предупреждения вирусных инфекций.

В настоящее время ведется интенсивная работа по усовершенствованию иммуноглобулиновых препаратов. Необходимо прежде всего решить вопрос ферментативного расщепления их молекулы, которая состоит из многих фрагментов. Целью этих работ является получение более безопасных, чистых и эффективных препаратов.

Иммуноглобулин обладает положительным эффектом при профилактике таких заболеваний, как вирусный гепатит в больших коллективах, особенно детских, при защите беременных женщин, для повышения сопротивляемости больных с другими заболеваниями печени, людей, ослабленных тяжелой болезнью или операцией.

При соблюдении специальных мер можно вводить гипериммунный глобулин женщинам в первые три месяца беременности, в частности при угрозе заражения плода вирусом краснухи, способным нарушить его нормальное развитие. Гипериммунный глобулин против вируса кори рекомендуется вводить ослабленным пациентам в тех случаях, когда ожидается тяжелое течение болезни.

СРЕДСТВА, ВСЕЛЯЮЩИЕ НАДЕЖДУ

Специфическая иммунопрофилактика и иммунотерапия представляют и в наше время наиболее эффективные методы борьбы против вирусных заболеваний. Однако в последнем десятилетии успешные исследования в области иммунологии и вирусологии выявили еще два вещества биологического происхождения, применение которых могло бы расширить перспективы борьбы с вирусными инфекциями. Эти вещества — интерферон и фактор переноса — привлекают внимание не только специалистов-биологов, но и врачам дают надежду на то, что рано или поздно в их руках окажется, наконец, средство с сильным противовирусным действием.

Одно из основных свойств иммунных сывороток и иммуноглобулинов — их специфичность: они всегда направлены на борьбу лишь с одним определенным вирусом.

Содержащиеся в них антитела обезвреживают только тех возбудителей, которые вызвали их появление. Совсем иными свойствами обладают интерферон и фактор переноса.

Каковы же основные особенности вещества, называемого интерфероном? Или, точнее, какие свойства характерны для интерферонов?

Врачи и вирусологи уже давно обратили внимание на то, что инфекция организма определенным вирусом обычно ограничивает или даже полностью исключает возможность инфекции другим, не родственным первому вирусом. Этот феномен был назван интерференцией вирусов. Алек Айзекс и Джин Линдеман изучали явления, сопровождающие инфекцию куриного эмбриона вирусом гриппа. Ими было установлено, что интерференцию обуславливает растворимое вещество белкового характера, представляющее собой химически гликопротеид с низким молекулярным весом. Вещество это образуется в клетках, зараженных вирусом.

ДОСТОПРИМЕЧАТЕЛЬНОЕ БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЯВЛЕНИЕ

Это открытие вызвало очень живой интерес, поскольку дело шло о действительно исключительном биологическом явлении. Защитное вещество называли интерфероном. Дальнейшие работы показали, что если его ввести в культуру клеток, выращенных вне организма, то никакое заражение культуры, в том числе большими дозами вируса, невозможно.

Значение этого открытия возросло еще больше, когда последующими работами установили, что защитное действие антител, появляющихся в крови, не является единственным решающим фактором ни в ранних стадиях инфекции, ни при выздоровлении организма.

Вирусологи пришли к выводу, что интерферон — это «первая линия обороны», поскольку антитела появляются в крови лишь по прошествии нескольких дней после инфекции. Интерферон, образующийся в клетках, зараженных вирусом, действует и на соседние, еще здоровые и не тронутые инфекцией клетки и препятствует распространению вируса или по меньшей мере ограничивает его.

Судьба клетки после инфекции вирусом — ее выживание или гибель — зависит не только от защитного действия антител, но и от многих других факторов. Ведь вирус размножается внутри клетки, а антитела находят-ся в крови, вне клеток.

Поэтому вирусологи стали считать именно интерферон веществом с идеальными противовирусными свойствами. Несколько позже они нашли этому подтверждение и в том, что интерферон действует, хоть иногда и в ограниченной мере, почти против всех известных нам вирусов. Механизм его действия, как оказалось, не зависит от ферментов и белков, специфических для определенного вируса.

ФАКТЫ, ВНУШАЮЩИЕ ОПТИМИЗМ

Интерес к интерферону продолжал возрастать... Препарат оказался к тому же нетоксичным ни для клеток, выращиваемых в культуре, ни для организма подопытных животных. Исследования показали, что интерферон синтезируется и выделяется клетками вскоре после их первого контакта с вирусом — возбудителем болезни. Внушало оптимизм и то, что инфицированные клетки способны выделять интерферон на протяжении относительно долгого времени.

Ученые предположили, что клетки, вероятно, содержат интерферон в качестве резервного вещества еще до инфекции их вирусом. Именно так можно было объяснить его немедленное действие тотчас после проникновения вируса в клетку. Биологические исследования показали, что клетки продуцируют интерферон не только после инфекции вирусом, но и при действии некоторых токсических веществ, выделяемых бактериями (особенно проникающими внутрь клеток), при контакте с отдельными веществами растительного происхождения, а также с различными синтетическими соединениями. Интерферон, выделяемый клеткой под действием различных веществ, является, таким образом, продуктом ее метаболизма.

После того как было установлено, что под интерфероном следует подразумевать целую группу веществ, оказывающих сходное биологическое действие (хотя каждое из них и обладает несколько различающимися

физико-химическими свойствами), термин «интерферон» стали понимать как обобщающее название для всей группы этих веществ. Теперь нам уже известно, что интерферон обладает не только противовирусным действием, но оказывает также влияние и на процессы синтеза в клетках, на их рост и размножение и даже, в известной степени, управляет явлениями иммунного ответа организма.

ЧРЕЗВЫЧАЙНО ВАЖНЫЕ СВЕДЕНИЯ

Для вирусологов действие интерферона представляет интерес прежде всего в двух следующих аспектах:

Во-первых, бóльшая часть вирусов не способна вызвать инфекцию в тех клетках, где образовался интерферон, независимо от того, чем вызвано его возникновение.

Во-вторых, интерферон, попадающий в клетки извне или свободно распространяющийся между клетками или, наконец, разносимый кровью в различные части организма, удаленные от его первичного источника, также препятствует развитию вирусной инфекции.

Каков же механизм его действия? По новейшим данным, в отличие от исходных представлений интерферон не действует непосредственно на вирус и не оказывает на него влияния в самые ранние стадии его размножения. Он проникает через клеточную мембрану и путем сложных биохимических процессов стимулирует образование особого комплекса противовирусных белков, который на молекулярном уровне препятствует размножению вируса в клетке. Сразу после открытия интерферона специалисты выразили надежду, что промышленное производство этого вещества не встретит особых затруднений, поскольку клеточные культуры позволяют получать его в больших количествах. Предполагалось, что после очистки интерферон сможет быть использован как в профилактических, так и в лечебных целях против вирусных заболеваний. Эти представления основывались на аналогии с быстрым и успешным процессом промышленного производства антибиотиков (пенициллин, стрептомицин и другие).

НЕВЫГОДНЫЕ СТОРОНЫ ИНТЕРФЕРОНА

Дальнейшие исследования, однако, скорректировали эти оптимистические представления. Оказалось, что действие интерферона проявляется в основном при его попадании в здоровые клетки, и, таким образом, он является веществом с профилактическим действием. Затем стало известно, что активность его сравнительно кратковременна. Для того чтобы сохранить противовирусное действие (при изучении его свойств на подопытном животном) на протяжении необходимого периода, приходилось неоднократно повторять введение интерферона через определенные промежутки времени.

Выявлено было и другое его крайне невыгодное для поставленных целей свойство — высокая видовая специфичность в отношении тканей организма-хозяина: интерферон, как оказалось, действует преимущественно в клетках того вида животного, от которого происходят продуцирующие интерферон клетки. Так, например, при изучении интерферона, возникшего в результате инфекции клеток мыши, мы можем наблюдать его противовирусные свойства только в культурах мышинных клеток или на живых мышах, но никак не в культуре клеток человека. Это означает, что для действия интерферона в организме человека необходим интерферон, образованный в человеческих же клетках.

К невыгодным свойствам интерферона относится еще и следующая его особенность: для защиты целого организма (или даже отдельного органа) требуется очень высокая концентрация этого вещества. В сравнении с концентрацией, достаточной для опытов в пробирке на культуре клеток, для защиты организма необходим более сильный высококонцентрированный препарат.

ЛЕГКО В ЛАБОРАТОРИИ — ТРУДНО НА ПРАКТИКЕ

Хотя при изучении противовирусного действия интерферона в лабораторных опытах и были получены обнадеживающие результаты, автоматически перенести их во врачебную практику не удалось. Поэтому, за исключением отдельных случаев, интерферон не нашел еще применения в медицинской практике. В нашем распоряжении пока нет надежного источника человеческого интерферона, который обладал бы удовлетворительной про-

дуктивной способностью. К тому же производство этого вещества в количестве, достаточном, чтобы блокировать вирусные инфекции в человеческом организме на длительное время, оказалось бы на данном этапе очень дорогим.

Некоторую надежду, правда, дает метод получения интерферона из лейкоцитов, взятых из крови добровольных доноров. Этот метод был использован советскими и американскими вирусологами в профилактических целях в борьбе против гриппа и вирусного катара верхних дыхательных путей.

Удастся ли найти эффективный способ получения интерферона в больших количествах с экономически оправданными затратами, покажут дальнейшие исследования. Пока можно говорить лишь об отдельных попытках лечить тяжелые заболевания человека при помощи этого вещества*. В случае получения хороших результатов открывается путь к решению проблемы широкого производства интерферона.

В сфере лечения интерфероном сравнительно легких вирусных заболеваний кожи, роговицы глаз и некоторых других сложилось довольно оптимистическое положение. Оказалось даже, что в ряде случаев нет необходимости применять исключительно чистый и высококонцентрированный интерферон, а достаточно использовать препарат, содержащий определенное вещество, приготовленное искусственным путем и стимулирующее образование интерферона в организме. Такой метод, примененный, например, при кожных вирусных заболеваниях, значительно ускоряет и облегчает процесс заживления кожи.

ФАКТОР ПЕРЕНОСА

Еще одним веществом биологического происхождения, которое может в случае некоторых вирусных заболеваний сыграть существенную защитную роль, является так называемый фактор переноса. Речь идет о переносе биохимических импульсов, вызывающих иммунную реакцию внутри клетки. Исследования этого вещества

* Уже после выхода в свет этой книги в ряде стран, включая СССР и ЧССР, получены высококонцентрированные препараты очищенного человеческого интерферона. Есть также данные об успешном применении таких препаратов при вирусных и опухолевых заболеваниях,

могли бы объяснить многие вопросы, касающиеся механизмов функционирования той части иммунной системы организма, которая включает клетки, уже имевшие контакт с данным антигеном. В нашем случае это особый вид белых кровяных клеток — лимфоциты.

Прежде чем углубиться в тайны фактора переноса, или транспортной РНК, освежим в памяти несколько основных сведений. Вспомним, что иммунная реакция на вирусную инфекцию складывается из действия двух элементов. Первый элемент представляют циркулирующие в крови антитела, второй — лимфоциты. Если циркулирующие в крови антитела связывают вирус, находящийся вне клеток, то лимфоциты выполняют множество функций, прямо или косвенно направленных на ликвидацию инфицированных клеток.

Фактор переноса — это не что иное, как рибонуклеиновая кислота, молекула которой состоит из двух очень коротких цепей. Это вещество обладает, по-видимому, необычайно сильной активностью и переносит иммунологическую информацию, которая стимулирует иммунную реакцию на проникновение специфических антигенов в организм. В данном случае речь идет об иммунной реакции, опосредованной специализированными клетками лимфоидной системы.

Этот компонент иммунной реакции действует лишь тогда, когда вирус уже проник в клетку, что было подтверждено исследованием роли клеточного иммунитета при многих вирусных инфекциях. В отличие от фактора переноса введение иммуноглобулина или иммунной сыворотки спустя некоторое время после инфекции не оказывает заметного действия на развитие болезни.

КОГДА ОТСУТСТВУЕТ ОДИН ИЗ КОМПОНЕНТОВ ИММУНИТЕТА

При некоторых вирусных инфекциях для выздоровления организма важнее иммунитет, опосредованный клетками, чем иммунитет, вызываемый антителами. Такой инфекцией является, например, корь. Если человек, организм которого от рождения лишен способности продуцировать антитела (это заболевание называется агаммаглобулинемией), заразится вирусом кори, он выздоравливает, несмотря на доказанное отсутствие антител. В его крови ни перед инфекцией, ни на протяжении

болезни, ни в ее конце не обнаруживаются специфические антитела. В данном случае сработал клеточный компонент иммунитета, и именно ему больной обязан выздоровлением. Но если врожденным недостатком организма является неспособность клеточного компонента иммунитета влиять на вирус, хотя антитела образуются нормально (это заболевание называется болезнью Вискота — Альдриха), человек может погибнуть от любой вирусной инфекции.

При болезни Вискота — Альдриха и некоторых сходных заболеваниях именно введение фактора переноса дает обнадеживающие результаты. Введение фактора переноса оказывается полезным и тогда, когда клеточный иммунитет ослаблен тяжелым заболеванием или облучением рентгеновскими лучами. У таких людей, несмотря на наличие некоторых болезненных симптомов инфекции (скрыто существующей в организме еще до возникновения тяжелой болезни или облучения), заболевание сдерживается как раз «бдительностью» ненарушенной иммунной реакции клеточного типа. Такие ситуации могут возникнуть и в случае некоторых бактериальных заболеваний или болезней, вызываемых плесневыми грибами.

ЦЕННОЕ СВОЙСТВО ПРИМАТОВ

РНК, служащая фактором переноса, выявляется в основном в организме приматов (высшего отряда млекопитающих, включающего несколько родов обезьян и человека). Она находится в здоровых лимфоцитах, уже имевших ранее контакт с определенным болезнетворным возбудителем. Ее получают путем экстрагирования из этих белых кровяных клеток, полученных от доноров с безукоризненно работающей иммунной системой.

Согласно современным представлениям, экспериментальная терапевтическая единица фактора переноса включает в себя такое количество РНК, которое можно получить из полумиллиарда или миллиарда клеток. Фактор переноса — это вещество с необычно сильным действием, удивительный механизм которого еще недостаточно изучен. Обсуждается возможность его применения при многочисленных заболеваниях, особенно тех, когда предполагаются врожденные или приобретенные дефекты клеточного иммунитета и возможность выздо-

ровления сомнительна. К таким болезням относят рассеянный склероз, довольно распространенное заболевание нервной системы, а также некоторые формы хронических воспалений печени (не излечимые обычными средствами) и некоторые опухолевые заболевания.

Проблематикой изучения и использования фактора переноса в лечебных целях интенсивно занимаются многие лаборатории. Попытаться точно сформулировать его значение для лечения перечисленных заболеваний пока преждевременно. Но уже сегодня некоторые предварительные данные говорят о частичном улучшении состояния больных после введения фактора переноса. Возможность стимулировать иммунитет, опосредованный клетками, особенно в тех случаях, когда его активность понижена, еще до недавних пор считали неосуществимой и смотрели на нее как на заманчивую, но фантастическую мечту. Однако в наше время эта возможность становится реальной.

ВДОХНОВЛЯЮЩИЕ НАДЕЖДЫ

Химические лекарственные средства, которые смогли бы применяться в борьбе с вирусными инфекциями, интенсивно изучают крупные научные коллективы многих стран. Значительные успехи в химиотерапии бактериальных заболеваний и блестящие результаты работ с антибиотиками, достигнутые после второй мировой войны, привели многих исследователей к мысли, что нечто сходное может быть и в области терапии вирусных болезней.

К сожалению, в связи с чрезвычайной сложностью изучаемой проблемы химическое наступление на вирусные болезни пока не принесло достаточно удовлетворительных результатов. Однако благодаря этим усилиям доказано, что успех в совершенствовании химиотерапии при борьбе с вирусными болезнями возможен и реален.

Попытаемся показать это на нескольких примерах. Но прежде вспомним о биохимическом синтезе компонентов вируса в инфицированной им клетке. Этому синтезу предшествует активация специфических вирусных ферментов (то есть белков, способных уже в незначительной концентрации ускорять биосинтез необходимой вирусу нуклеиновой кислоты). Сегодняшний уровень наших знаний позволяет считать, что именно эти ферменты наиболее уязвимы в отношении действия противо-

вирусных веществ. Впрочем, биохимические процессы, способствующие размножению вируса в зараженной клетке, различны при каждом виде вируса. Столь необыкновенное разнообразие процессов несомненно затрудняет поиски средств, которые были бы действенны хотя бы против какой-то группы вирусных инфекций или вирусов, содержащих нуклеиновую кислоту определенного типа. Но это еще не главное препятствие на пути химиотерапии вирусных заболеваний.

ВИРУСАМ НЕОБХОДИМ И «ПРОИЗВОДСТВЕННЫЙ» ПОТЕНЦИАЛ» КЛЕТКИ

Вирусы для своего размножения нуждаются не только в «строительном материале», получаемом ими от инфицированной клетки, но и во многих метаболических процессах, которые можно рассматривать как «производственный потенциал» клетки, обеспечивающий ей в нормальных условиях ее собственное существование.

Как раз это и представляется самым трудно разрешимым вопросом при поисках вещества с противовирусным действием. Искомое вещество должно вмешаться в биохимический процесс, способствующий образованию вируса, так, чтобы не причинить вреда самой клетке, вынужденной столь тесно сотрудничать с заразившим ее вирусом.

Поэтому ученые ищут такие вещества, которые смогли бы выборочно препятствовать метаболическим процессам, участвующим в размножении инфекционного возбудителя, и вместе с тем ни в какой мере не вредить биохимическим процессам, важным для самой клетки. Решение этого вопроса представляется ученым «твердым орешком», расколоть который будет нелегко. Исследователи уже не раз встречались с веществами, подавляющими размножение вируса, но одновременно — увы! — и вызывающими повреждение и даже гибель клеток, пораженных вирусом.

ПОИСК УЯЗВИМЫХ МЕСТ

Сегодня внимание ученых направлено на изучение определенных фаз в развитии вирусной инфекции клетки. Необходимо получить такое вещество, действие которого было бы возможно точнее нацелено на процессы, без

которых предположительно приостановилось бы распространение инфекции.

Таким образом, поиски вирусологов сводятся к двум следующим целям, связанным с определенными фазами развития вируса. Во-первых, воспрепятствовать образованию специфических компонентов вируса в клетке, к которым относятся, например, нуклеиновые кислоты, белковые и другие вещества, необходимые для построения отдельных вирусных частиц. Во-вторых, ограничить фазу окончательного «созревания» этих частиц или воспрепятствовать их выходу из пораженной клетки. В связи с этим исследователи пытаются так повлиять на процесс обмена веществ в клетке, чтобы не допустить возникновения патогенного вируса, сделать его частицы неполноценными. Нам известно, что в природе при некоторых инфекциях действительно иногда возникает неполноценный вирус, но теперь нам нужно научиться искусственно стимулировать его появление. Но наибольшие усилия, по-видимому, потребуются на то, чтобы воспрепятствовать синтезу вирусных нуклеиновых кислот, например, путем блокирования процесса образования необходимых для этого ферментов. К подобным ферментам относится, в частности, полимераз.

Учеными уже успешно синтезировано несколько таких веществ, которые хотя бы частично оправдывают себя клинически, то есть непосредственно при лечении больного.

ПЕРВАЯ ОБНАДЕЖИВАЮЩАЯ СЕРИЯ

Первое поколение известных нам противовирусных веществ охватывает четыре химических соединения, точнее, четыре группы веществ.

К первой группе относятся тиосемикарбазоны, препятствующие «созреванию» ДНК-содержащих вирусов в пораженных клетках. Они уже оправдали себя при экстренной профилактике, а также в лечении инфекций, вызванных вирусом оспы. Но в целом оценку их эффективности давать еще рано.

Второе противовирусное вещество — амантадин (гидрохлорид-1-адамантанамин), в известной степени оправдавший себя в профилактике гриппа. Активность

амантадина была открыта случайно в недавние годы. В основе его действия лежит механизм, препятствующий высвобождению нуклеиновой кислоты вируса после его проникновения в клетку. Интересно при этом, что действие амантадина направлено специфически против вируса гриппа А, в то время как на вирус гриппа В и другие вирусы он никакого действия не оказывает.

Третьим веществом является иоддезоксигуанидин (5-иод-дезоксигуанидин), четвертым — цитарабин (цитозин-арабинозид). Их влияние на синтез вирусной ДНК ученые изучали при инфекциях вирусами герпеса и оспы. Но, к сожалению, эти вещества обладают ярко выраженными токсическими свойствами как в отношении инфицированных, так и здоровых клеток. Их применение требует чрезвычайной осторожности. Поэтому они применяются только там, где проводится постоянное наблюдение врача, и лишь при лечении кожных или других поверхностных вирусных инфекций. Учитывая к тому же, что с этими веществами связана и опасность активизации латентных онкогенных вирусов, они изучаются и применяются преимущественно в эксперименте.

Теоретически разработанный подход к нарушению действия полимераз, необходимых для синтеза вирусных нуклеиновых кислот, тем не менее выглядит наиболее перспективным, несмотря на то что испытанные до сих пор вещества такого типа имели лишь кратковременное действие.

ВДОХНОВЛЯЮЩИЙ ПРИМЕР И СКРЫТАЯ ОПАСНОСТЬ

При поисках эффективных противовирусных средств вдохновляющим примером послужила эра антибиотиков, во время которой была создана целая серия лечебных препаратов, продуцируемых преимущественно плесневыми грибами (теперь их, впрочем, часто получают химическим путем). Открытые антибиотики представляют замечательную палитру эффективных средств практически против всего спектра болезнетворных бактерий. Однако за немногими исключениями — хлорамфеникол, тетрациклины, эритромицин, циклосерин — антибиотики бессильны в борьбе с вирусами. К сожалению, нет уверенности, не возникнет ли в дальнейшем, по аналогии с антибиотиками, устойчивость болезнетворных

возбудителей к противовирусным препаратам. Многие штаммы бактерий уже выработали устойчивость к антибиотикам. Не случится ли нечто подобное со штаммами вирусов при применении с таким трудом добываемых средств? Это покажет будущее...

Глава в истории вирусологии, посвященная химиотерапии вирусных инфекций, практически еще не написана. Многочисленные коллективы вирусологов, химиков, фармакологов и клиницистов посвятили себя этому сложному делу. Работают они напряженно и, несомненно, придут к решению столь важной задачи.

Предупреждение вирусных заболеваний прививками

«КАРТОТЕКА» ИММУНИТЕТА ● НОВЫЕ МУТАНТЫ — НОВЫЕ ОПАСНОСТИ ● ДАВНЯЯ И ДОБРАЯ ТРАДИЦИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПРИВИВОЧНЫХ СРЕДСТВ ● ВИРУС, ОБРАБОТАННЫЙ ФОРМАЛИНОМ ● ПРЕДАТЕЛЬСКИЕ ОСТАТКИ ВИРУСА ● ВИРИОНЫ ПОД ПРИЦЕЛОМ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫХ ЛУЧЕЙ ● РОЛЬ ОБОЛОЧКИ ВИРУСА ● ОПЫТЫ С ВАКЦИНАМИ ИЗ СУБЪЕДИНИЦ ● ВАКЦИНЫ, УСИЛЕННЫЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ ● УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ВАКЦИН ● КОНФЕТЫ ПРОТИВ ПОЛИОМИЕЛИТА ● СЛОЖНОСТЬ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ЖИВЫХ ВАКЦИН ● СВОЕВРЕМЕННОЕ И ПРАВИЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ ● МОЖНО ЛИ ЖДАТЬ ИСЧЕРПЫВАЮЩЕГО ОТВЕТА ОТ ОПЫТОВ НА ЖИВОТНЫХ? ● КАК ВАЖНО ЗНАТЬ МЕРУ В ОСЛАБЛЕНИИ ВИРУСА ● НЕЗАМЕНИМЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ОПЫТЫ ● ПЕРВЫЙ ЭТАП БИТВЫ — В ОЧАГАХ ИНФЕКЦИИ ● ЛЮБОПЫТНАЯ ТОЧКА ЗРЕНИЯ ЭКСПЕРТОВ ВОЗ ● О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СМЕШАННЫХ ВАКЦИН ● НОВАЯ НАДЕЖДА — ВИРУСНЫЕ РЕКОМБИНАНТЫ ● ХИМИЧЕСКИЕ ВАКЦИНЫ НА ГОРИЗОНТЕ

Почти каждый человек обладает большей или меньшей склонностью к упрощенному, «черно-белому» восприятию. При быстрой поверхностной оценке предмета часто забывают о том, что зло можно использовать во благо.

Применимо это и к инфекциям. Любая инфекция обычно воспринимается исключительно как одностороннее зло. Конечно, цинично звучит высказывание, что и инфекция может быть благодеянием. Но в этой формулировке есть доля истины, впрочем, лишь при особых, определенных условиях! Инфекция, приводящая к легкому заболеванию, не приносящему больному никаких серьезных и необратимых неприятностей, может принести ему даже пользу. Это звучит несколько странно, но не будем спешить с выводами. Именно такая инфекция, или заболевание без серьезных клинических симптомов, пробуждает в организме больного его оборонные механизмы. При встрече со слабым неприятелем организм как бы учится распознавать агрессора и проходит, образно выражаясь, тренировку в умении бороться и уничтожать врага. Этот слабый враг способствует возникновению естественной обороны. Происходит нечто похожее на генеральную репетицию предстоящего сражения. А умение распознавать неприятеля и созданные против него защитные линии остаются в организме человека и делают его способным отразить дальнейшие, возможно, гораздо более опасные атаки.

Введение вакцин, то есть преднамеренное заражение организма, не что иное как искусственно вызванная тревога и мобилизация его оборонных сил. Хотя в действительности это все не так просто, как кажется. Найти подходящих «неприятелей» для подобных «маневров», «врагов», которые не могли бы повредить, но способствовали бы мобилизации в организме оборонных сил и средств, — одна из труднейших исследовательских задач вирусологии.

Найти нужную вакцину нелегко. Она представляет собой ценный плод напряженного труда ученых.

Перед тем как углубиться в проблематику предупреждения вирусных заболеваний при помощи вакцин, неплохо освежить в памяти основные понятия о специфическом иммунитете.

● Естественный, или врожденный, иммунитет обусловлен наследственно закрепленными особенностями организма.

● Приобретенный активный иммунитет возникает после перенесения вирусной инфекции или введения вакцин, содержащих живой или неживой вирус.

● Приобретенный пассивный иммунитет создается при искусственном введении антител или при передаче антител с молоком матери.

Однако за этими лаконичными характеристиками скрывается обширная, сложная и чрезвычайно важная проблема. Постараемся поглубже проникнуть в ее суть...

Приобретенный пассивный иммунитет обеспечивается материнскими антителами еще в период внутриутробного развития плода через его кровеносную систему. Попавшие в плод антитела матери сохраняются в организме ребенка, но лишь в течение нескольких месяцев. Они защищают новорожденного в самый ранний период его жизни, когда он наиболее беспомощен, поскольку его собственная иммунная система еще не вполне развита.

Приобретенный пассивный иммунитет может развиться и в результате введения в организм сыворотки, содержащей необходимые антитела, или путем непосредственного введения концентрированных и очищенных антител.

Вспомним защитное вещество, называемое интерфероном, которое вырабатывает клетка при контакте с болезнетворными возбудителями. Интерферон оказывает на клетку самое разное влияние и в известной мере защищает ее от инфекции.

Приобретенный активный иммунитет отличается от пассивного тем, что организм создает его как бы сам; он может сохраняться при нормальных условиях много лет подряд, иногда на протяжении всей жизни.

Механизм такого иммунитета осуществляется при помощи циркулирующих в крови специфических антител, нацеленных против конкретного вируса. Сюда же следует отнести и защитные реакции, осуществляемые белыми кровяными клетками — лимфоцитами. Активный иммунитет приобретается обычно после перенесенной инфекции или прививки соответствующей вакциной. При повторной инфекции, преимущественно в естественных условиях, образование антител идет значительно быстрее и продуктивнее, чем при первом контакте с вирусом.

Противовирусным вакцинам в настоящее время уделяется большое внимание. Современный уровень наших знаний о вирусах и усовершенствованные методы позволяют думать о создании вакцин против таких заболеваний, которые до недавнего времени человек лишь беспомощно регистрировал.

Значительным импульсом в развитии вирусологических исследований было и то, что мы научились распознавать новые, до сих пор неизвестные вирусные инфекции и болезни человека. Чаще всего их вызывают патогенные мутанты уже известных вирусов, причем первичные, исходные формы вирусов к инфекции не приводили. Мутанты же вызывают инфекции часто с очень тяжелым течением и нередко в форме эпидемических вспышек. Это обстоятельство мобилизует вирусологов, работающих в области приготовления вакцин, на еще более интенсивные исследования.

ПРИНЦИП ПРЕДОХРАНИТЕЛЬНЫХ ПРИВИВОК ВСЕ ЕЩЕ АКТУАЛЕН

В настоящее время в нашем распоряжении нет ни одного химического вещества, которое годилось бы в качестве эффективного средства хотя бы против единственного из известных нам вирусных заболеваний. Приготовление интерферона, даже в небольших количествах, необходимых для лечения лишь некоторых тяжелых болезней, остается до сих пор нерешенным вопросом, несмотря на то что по этой теме ведутся очень серьезные исследования.

Использование фактора переноса находится пока в стадии эксперимента. Его применение может быть показанным лишь в особых случаях, когда характер болезни позволяет надеяться на положительный результат лечения.

Наиболее эффективным и экономичным средством для предупреждения и ограничения распространения острых вирусных болезней остается им м у н и з а ц и я в а к ц и н а м и. Прививочные средства стали уже традиционными в предупреждении ряда заболеваний (бешенства, оспы, желтой лихорадки др.). В последние десятилетия ученые приобрели чрезвычайно ценный опыт в их приготовлении, производстве, дозировании, контроле и оценке эффективности. Принцип создания иммуни-

тега при помощи прививок в их различных вариантах будет, по-видимому, использоваться и в ближайшем будущем. Посему прививочные средства заслуживают нашего особого внимания.

В предупреждении вирусных инфекций в основном используются два вида прививочных средств. Одним из них является инактивированный вирус, умерщвление которого достигается химическим путем или облучением. Такие вакцины мы называем инактивированными. Понятие «инактивированный вирус» означает в этом случае вирусный материал, навсегда и необратимо утративший свойства живого вируса. Другой вид прививочных препаратов готовится из живого вируса, утратившего свою патогенность либо естественным путем, либо при искусственной обработке. Необходимый нам вариант вируса для живых вакцин вирусологи иногда получают путем направленной рекомбинации генов двух вирусов одного и того же вида, каждый из которых имеет определенное свойство, нужное для получения данной вакцины. В результате этой генетической манипуляции (обмена участками молекул нуклеиновых кислот) удастся получить новое сочетание признаков у потомства.

СТУПЕНИ, ВЕДУЩИЕ К ЦЕЛИ

Радостному моменту получения службой здравоохранения новой вакцины против какой-либо вирусной болезни предшествует очень сложная и напряженная работа. Усовершенствование производства и применения инактивированных вакцин рекомендуется проводить для тех вирусных заболеваний, возбудители которых представлены несколькими антигенными типами. Инактивированные вакцины оправдывают себя также и в предупреждении вирусных инфекций, поражающих слизистые оболочки, выстилающие некоторые полости в организме человека. Неплохие результаты получают и в борьбе с болезнями, после которых иммунитет не так долговечен, как после перенесения генерализованных вирусных инфекций.

Как же проходит инактивация вируса? Постараемся объяснить это на примере, в котором в качестве активного инактивизирующего вещества применяется формальдегид (формалин). Это вещество сравнительно бы-

стро и надежно взаимодействует с поверхностными группами белков и с концевыми группами нуклеиновых кислот вируса. Вирус, инактивированный формалином, сохраняет свои антигенные свойства. Именно это обстоятельство и используется при изготовлении вакцин.

Так были получены вакцины против гриппа, клещевого энцефалита, а также первые варианты вакцины против полиомиелита. Инактивация вирусной суспензии формалином имеет свои трудности. Инактивировать небольшой процент остаточного вируса при этой методике очень нелегко. Имевшие место в прошлом случаи возникновения инфекций с ясно выраженными клиническими симптомами после введения той или иной вакцины можно объяснить наличием этого неинактивированного остатка вируса.

ОСТАТОЧНЫЙ ВИРУС — ИСТОЧНИК МНОГИХ НЕПРИЯТНОСТЕЙ

Печальные случаи такого рода, к счастью, очень редки. Присутствие живого вируса в инактивированной вакцине объясняется еще и тем, что формалин в концентрации 1 : 1000 — 1 : 4000 не способен полностью уничтожить инфекционность всех вирусных частиц, если вирус в исходном материале образует сгустки.

Поэтому очень важно, чтобы для приготовления вакцин использовался вирус, абсолютно свободный от примесей субстрата, на котором он размножался. Когда для приготовления больших количеств вируса применяли еще не культуру клеток, а такие материалы, как, например, ткань мозга животных, погибших в результате искусственно вызванной вирусной инфекции, очистка вируса была трудно осуществимой задачей.

Достаточно широкое применение имеет и метод инактивации вируса ультрафиолетовым облучением. Такое облучение в определенном диапазоне волн избирательно повреждает нуклеиновую кислоту вируса (ее адсорбционная область соответствует длине волны ультрафиолетовых лучей), оставляя нетронутым вирусный белок. Таким образом, антигенные свойства лишенных инфекционности вирусных частиц сохраняются. И без риска введения остаточного вируса можно получать высокоиммуногенные вакцинные препараты,

В последние годы немалый интерес вызвало получение вакцин из так называемых с у б ъ е д и н и ц. На чем основан этот метод? Как мы знаем, нуклеиновые кислоты вирусов, расположенные в центральной части вирусной частицы, окружены белковой оболочкой, называемой капсидом. При помощи электронного микроскопа в капсидах можно различить составляющие их единицы — к а п с о м е р ы. Более крупные вирусы с более сложной структурой могут иметь еще и вторичную, внешнюю оболочку. Последняя не отличается правильной архитектурой, наблюдаемой у капсидов. Она состоит из белков, связанных с веществами, близкими к жирам и сахарам.

СТИМУЛИРУЮЩАЯ ОБОЛОЧКА

Белки являются носителями антигенных свойств, определяя иммунологическую специфичность того или иного вируса и стимулируя образование специфических антител, нейтрализующих его действие. Помимо этого оболочка приспособлена к выполнению некоторых особых функций. Например, в оболочке вируса гриппа содержатся гемагглютинин и фермент нейраминидаза, способствующие заражению вирусом клеток, особенно клеток дыхательных путей.

Суть получения так называемых с у б ъ е д и н и ц того или иного вируса состоит в том, что каким-либо избирательным химическим агентом нарушается структурная целостность вируса, причем составные единицы оболочки освобождаются и выходят в среду. Обнаженная нуклеиновая кислота вируса — носительница инфекционных свойств — действием соответствующих ферментов повреждается в такой степени, что закодированная в ней информация теряет всякую активность. Получается не инфекционная суспензия составных единиц данного вируса, способная, однако, вызвать образование антител. В настоящее время ведутся поиски химических веществ для подобной обработки отдельных вирусов. Например, для обработки субъединиц вирусов гриппа и бешенства используются дезоксихолат, эфир и вещество, называемое TNBP (три-N-бутилфосфат), а для обработки аденовирусов — иодистый литий и др.

Для того чтобы в готовом препарате не было нежелательных примесей, очищенный и концентрированный

вирус следует расщепить описанным методом. Затем полученный из субъединиц материал концентрируется и сгущается при помощи хроматографических методов или ультрацентрифугирования.

Малые и одинаковые размеры этих субъединиц дают возможность применить и ультрафильтрацию, которая сохраняет их антигенную активность. Ультрафильтрация обеспечивает бактериологическую стерильность продукта и устраняет сгустки биологического материала, которые могли бы содержать в себе остатки инфекционного вируса.

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ И ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ СТОРОНЫ ВАКЦИН ИЗ СУБЪЕДИНИЦ

Вакцины, приготовленные из вирусных субъединиц, имеют пока лишь экспериментальное значение. К тому же подобный метод обработки применим далеко не для всех вирусов. Некоторые экспериментальные вакцины из субъединиц вызывают иногда реакцию, выражающуюся в лихорадочном состоянии. Но их защитное действие во всяком случае не уступает действию вакцин, приготовленных из целых вирусных частиц. Тем не менее приготовление описанных препаратов еще чрезвычайно трудоемко и очень дорого.

При изучении действия инактивированных вакцин нередко отмечается их не вполне удовлетворительное защитное действие. Это связано с низким содержанием вируса в препарате или с тем, что в процессе приготовления нарушается антигенная структура вирусного материала. Поэтому ученые уже давно уделяют особое внимание разработке схем повторных прививок (неоднократное введение вакцины на протяжении нескольких недель) и правильным срокам ревакцинации с целью сохранить устойчивость к инфекции на требуемом уровне.

Следующий метод, оправдавший себя при пониженной иммунной реакции на введение инактивированных вакцин, состоит в том, что вакцина вводится в смеси с другим, вспомогательным веществом, которое неспецифически стимулирует иммунную систему организма. В этом случае прививочный материал более длительное время контактирует с иммунной системой, что значительно облегчает и перенос вакцины от места

введения к отдаленным от него частям организма, в которых интенсивно образуются антитела.

Но и этот метод вакцинации уже устаревает. В нем обнаружен ряд недостатков. Исходные препараты (например, соединения алюминия и кальция, смеси парафинового масла с другими органическими веществами) вызывали у пациентов длительные процессы воспалительного характера в месте введения вакцины. Подобные вещества таят в себе опасность возникновения повышенной чувствительности или, наконец, опухолевых явлений.

ВАКЦИНА С АРАХИСОВЫМ МАСЛОМ

Современные, проверенные клиническими опытами вакцинные наполнители (адьюванты) состоят из особых веществ, способствующих задержке действия вакцины до определенного момента, когда она сможет проявить наибольшее иммунизирующее действие. Таким веществом является, например, арахисовое масло — нейтральный жир, легко гидролизующийся в организме некоторыми ферментами (липазами) на жирные кислоты и глицерин. Арахисовое масло применяется в комбинации с другими веществами, способствующими эмульгации вакцины и стабилизирующими созданную эмульсию.

Инактивированные вакцины против некоторых вирусных заболеваний прошли длительный путь развития. Сегодня их производство находится на высоком научном и техническом уровне. Они имеют довольно высокую эффективность и вызывают иммунитет преимущественно благодаря антителам, циркулирующим в крови. Применяются эти вакцины только против того вируса, на основе которого каждая данная вакцина создана.

Другим видом прививочных препаратов служат вакцины с живым вирусом, патогенность которого ослаблена до степени, уже не представляющей опасности для здоровых индивидуумов. Принцип действия подобных вакцин состоит в следующем. Живой, активный вирус после его введения в организм начинает размножаться, но лишь в безопасной для человека форме. А поскольку это обычно особый вакцинный штамм, уже неспособный вызвать клинически выраженную болезнь, прививка подобной вакциной представляет собой целенаправленную, искусственно вызванную инфекцию, после затухания которой у пациента возникает иммуни-

тет, не сопровождаемый никакими болезненными последствиями.

Прививочные препараты, содержащие живой вирус с ослабленной вирулентностью, более эффективны, чем инактивированные вакцины. Они больше оправдали себя в предупреждении болезней, вызываемых вирусами, не встречающимися во многих антигенных вариантах, а также в профилактике инфекций, поражающих целые системы организма (например, нервную систему). Они создают долговременный, а иногда и пожизненный иммунитет.

ВОСЕМЬ ОСНОВНЫХ ВАКЦИН-ПОМОЩНИКОВ

В настоящее время в мире существует восемь вакцин, получаемых на основе ослабленных вирусов. Это вакцины против оспы, полиомиелита, желтой лихорадки, бешенства, гриппа, кори, паротита и краснухи.

Все они были испытаны согласно разработанным международным критериям и рекомендованы для использования в профилактическом здравоохранении. Впрочем, некоторые из них еще не достигли достаточной эффективности и требуют усовершенствования. Развитие методов получения вакцин происходило в основном в последние десятилетия, и несомненно, что по мере их использования они еще будут совершенствоваться.

Не меньшее внимание требуют и живые вакцины против таких вирусных заболеваний, как клещевой энцефалит, аденовирусные инфекции дыхательных путей. Рассматривается также вопрос о применении вакцин против инфекции цитомегаловирусами (из группы вирусов герпеса), угрожающими главным образом здоровьем новорожденных и детей, еще вскармливаемых материнским молоком.

Полученные до сих пор прививочные препараты постоянно улучшаются, ведется поиск наиболее совершенных и эффективных среди них. Очень важно, чтобы вакцины готовились из тех штаммов вируса, которые отличаются наименьшей остаточной вирулентностью, что обеспечило бы минимальное количество осложнений при прививке (это касается преимущественно вакцин против оспы, бешенства и полиомиелита). Полученные на сегодняшний день результаты можно считать многообещающими.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ РАЗЛИЧИЯ ДВУХ МЕТОДОВ ВАКЦИНАЦИИ

При использовании высококачественной живой вакцины эффективная степень иммунитета достигается значительно быстрее, чем при введении инаktivированных прививочных средств.

Живой вирус не поврежден влиянием химических веществ, действующих в процессе инаktivации, и реакция антител на введение живой вакцины нацелена на полноценный и неповрежденный антигенный аппарат данного возбудителя. Очень важно и то обстоятельство, что введение живой вакцины стимулирует образование иммунитета в двух его аспектах: гуморальном, создаваемом циркулирующими в крови антителами, и клеточном (при помощи лимфоцитов).

Инаktivированные вакцины вводятся большей частью путем инъекций, что при использовании живых вакцин не всегда необходимо. Так, например, живая вакцина против полиомиелита с ослабленной патогенностью успешно вводится в организм простым проглатыванием нескольких капель препарата. Очень удобно (а для детей и привлекательно) введение этой вакцины в виде конфеты-драже. А ведь в момент острой угрозы эпидемии скорость проведения вакцинации может быть решающей.

По мнению опытных специалистов из противоэпидемической службы, на современном уровне развития вирусологии живые вакцины — наиболее эффективное средство из находящихся в распоряжении науки. Почему же тогда их не применяют в более широком масштабе для предупреждения всех опасных вирусных заболеваний?

При ответе на этот вопрос следует иметь в виду, что решение теоретических и практических проблем, связанных с исследованием того или иного вируса (из которого готовится применяемая в практике вакцина), — это задача не только чрезвычайно трудоемкая в научном отношении, но и требующая продолжительного времени и крупных расходов. Необходимо сотрудничество многих вирусологических коллективов, включая специалистов самых различных научных дисциплин (биологов, гистопатологов, генетиков, химиков, клиницистов, эпидемиологов, административных работников, работников здра-

воохранения, производственных и контрольных учреждений и многих других).

Даже для больших научных коллективов эта работа подчас слишком трудоемка и неблагодарна. Действительно, трудно, а на современном уровне знаний иногда и невозможно найти соответствующую сбалансированную границу между степенью ослабления патогенности вируса и его способностью вызвать иммунитет.

При этом нахождение нового штамма вируса, который размножался бы в организме человека лишь в ограниченной степени, необходимой для образования достаточно мощного иммунитета, но не вызывал бы заболевания, — лишь одна сторона решения этой нелегкой задачи.

Поиск вариантов с ослабленной патогенностью среди вирусов, вызывающих опасные заболевания человека, — чрезвычайно тяжелая, хотя и благородная задача, на решение которой может пойти только очень опытный вирусолог. Ему придется творчески применять разнообразные вирусологические методы, используя накопленные к настоящему времени сведения по генетике, биологии вирусов, физиологии организма подопытного животного, иммунологии и, наконец, патологии (науке о болезненных изменениях клеток, тканей и органов).

Врачи-вирусологи, имеющие опыт в подобной работе, знают, что в девяноста девяти случаях из ста такие исследования не приводят к успешному результату. Но нередко многие не доведенные до конца опыты и исследования могут быть подхвачены другими исследователями, имеющими достаточно смелости, сил, знаний и настойчивости, чтобы пуститься далее по «нехоженным тропам»...

К КАЖДОМУ ВИРУСУ — ОСОБЫЙ ПОДХОД

Такая работа может продолжаться долгие годы особенно если ученый имеет дело с вирусом, патогенные характеристики которого еще никто не подвергал современному генетическому анализу. Атака науки на тот или иной вирус требует применения всякий раз нового оригинального метода, ведь каждый вирус представляет собой особую биологическую единицу, отличающуюся собственными закономерностями. Личный опыт исследователя-вирусолога здесь ничем не может быть заме-

нен. Прежде всего лабораторные испытания и микроскопические наблюдения клеток подопытных животных после введения вируса должны показать слабую степень вызываемых им повреждений. Значит, присутствующий в изучаемом материале вариант вируса имеет ослабленную патогенность. Если в дальнейших сериях опытов удастся такой вирус выделить и доказать, что его свойства постоянны, — это будет уже значительным успехом.

Но никакие опыты на животных, даже на обезьянах, физиологически близких человеку, не могут дать окончательный ответ — будет ли вирусный мутант, демонстрирующий значительную потерю вирулентности для животных, безвреден и для организма человека. Результаты этих лабораторных опытов и испытаний на животных лишь предварительно информируют нас о такой возможности.

Мало говорят эти опыты и о способности мутанта вызывать в организме человека иммунитет необходимого уровня. Постепенное ослабление вирулентности может пойти слишком далеко, в результате часто получают, хотя и полностью обезвреженный, но уже неспособный вызвать иммунную реакцию вирус.

СТРОГО СОБЛЮДАЕМАЯ ТОНЧАЙШАЯ ГРАНЬ

Грань между активностью и безвредностью вируса чрезвычайно тонка и подчас трудноуловима, поэтому выбор стадии исследования, на которой следует переходить к клиническим испытаниям, требует величайшей осторожности.

Насколько важны эти клинические испытания для получения живых вакцин? Они дают возможность проверить на человеческом организме и безвредность приготовленного экспериментального варианта вируса, и его способность вызвать активный иммунитет. При внимательном и непрерывном наблюдении врача испытываемый препарат вводится в организм добровольца, которым может быть и один из ученых. Эта фаза исследований очень важна для оценки всего предшествующего лабораторного опыта, на основании которого был избран для изучения определенный мутант вируса.

Выбор подходящего штамма и в конечном итоге успех всего дела зависит исключительно от опытности,

находчивости и точности решений научных работников, проводящих эксперимент. Ситуация здесь несколько напоминает хирургическое вмешательство, всегда связанное с риском. Сам пациент, его близкие и врачи отлично знают, что вмешательство необходимо. Хотя определенный вид операции имеет общепринятый план, установленный ход действия и метод выполнения, успех ее все же находится всецело в руках хирурга.

Если клинические опыты дадут благоприятные результаты, дальнейшую судьбу вакцины решает уже обычно производственное предприятие. Такое предприятие готовит первый опытный образец препарата, который после тщательных лабораторных опытов по безопасности (обычно на обезьянах), безвредности и эффективности поступает на испытание в так называемых «полевых» условиях. Но и здесь мы еще имеем дело лишь с экспериментальной вакциной.

РАБОТА В ОЧАГАХ ИНФЕКЦИИ

Если все опыты прошли успешно, государственные органы здравоохранения отдают распоряжение сделать прививку известной части населения в тех районах, где инфекция распространена в наибольшей степени. Так, против клещевого энцефалита прививке подвергают население, находящееся на территории природных очагов этой инфекции. По прошествии известного времени производят контрольную оценку, чтобы установить, насколько снизилась встречаемость болезни. Если результат положителен, вакцина пускается в производство.

Перечисление всех контрольных испытаний самых различных направлений, через которые должен пройти препарат, было бы долгим и утомительным. Упомянем здесь лишь кратко о некоторых: контролируется идентичность, чистота и требуемая концентрация исходного вирусного материала; проверяется, насколько свободен вирус от возможного присутствия бактерий и их токсинов или других вирусов, чужеродных белков, которые могли бы вызвать состояние повышенной чувствительности; устанавливается лабораторная эффективность прививочного материала. Вакцина не должна нанести вред плоду в случае прививки беременным женщинам и не должна вызывать повышения температуры.

Хорошей иллюстрацией сложных процессов, связанных с поиском прививочных препаратов, может служить история создания вакцины против желтой лихорадки — тяжелого вирусного заболевания, часто кончающегося смертельным исходом. Болезнь эта распространена в Африке, Центральной и Южной Америке. Вызывающий ее вирус, оказавшийся позже вполне подходящим для приготовления живой вакцины, был впервые выделен 40 лет назад южноафриканским врачом и микробиологом Максом Тейлером при культивировании исходного вирулентного штамма в культуре ткани, приготовленной из развивающегося куриного эмбриона. В связи с историей развития и приготовления живой вакцины против желтой лихорадки группа экспертов Всемирной организации здравоохранения высказала недавно довольно курьезную мысль: если бы ученые с самого начала работы с этой вакциной тщательно и строго придерживались требований, предъявляемых к получению живых вакцин в настоящее время, вакцины против желтой лихорадки все еще не существовало бы! Конечно, такой парадокс применим лишь к крайнему случаю, но из этого высказывания можно составить представление о том, сколь сложен путь, в конце которого мы получаем возможность ввести вирус в организм человека. За последние годы приготовление и контроль этой вакцины в значительной мере усовершенствованы. Сейчас вакцина против желтой лихорадки относится к наиболее безопасным и эффективным противовирусным средствам из числа имеющихся в распоряжении современной медицины.

ХОРОШАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ УЛУЧШАЕТ РЕЗУЛЬТАТЫ

Хорошо продуманное и скоординированное применение надежной вакцины может сделать ее в глобальной программе искоренения той или иной болезни мощным и действенным фактором. Примером может служить предпринятая Всемирной организацией здравоохранения программа по искоренению оспы, подробно описанная нами ранее.

Изучение и введение в практику новых вакцин и усовершенствование уже известных, равно как и методов их применения, постоянно продолжается во многих странах мира. Эффективность инактивированных и не-

которых живых вакцин повышают тем, что в их состав вводят новые специфические вещества — адьюванты или стимуляторы, безвредные для организма, но увеличивающие длительность контакта вирусного антигена с клетками лимфатической системы — аппарата, ответственного за образование и сохранение иммунитета.

Очень важным нововведением представляется нам и комбинированная инъекция в одной дозе смеси двух или трех вакцин в зависимости от конкретной эпидемиологической ситуации. Такова, например, смесь живых вакцин, действующая одновременно против оспы, кори и краснухи. При необходимости массовой вакцинации этот метод весьма целесообразен и особенно важен для здравоохранения развивающихся стран.

Определенные требования к качеству и составу прививочной смеси вакцин точно разработаны. Первое и главное требование состоит в том, чтобы реакция организма на введение смеси вакцин не была бы более сильной, чем при введении каждой из них в отдельности. Исследования показали, что такие смеси вызывают надежный иммунитет и что опасения спровоцировать какое-либо неизвестное патологическое состояние одновременным введением нескольких вакцин практически лишены оснований.

КОНСТРУИРОВАНИЕ ПРЕДНАМЕРЕННО «НАЦЕЛЕННОГО» ВИРУСА

В области фундаментальных исследований значительного прогресса достигли работы, связанные с целенаправленными генетическими манипуляциями. Смысл этих исследований — получить потомство с новым сочетанием свойств родительских вирусов. Здесь очень важно перенести на потомство способность вызывать, с одной стороны, выраженную иммунную реакцию, а с другой — пониженную вирулентность. Такие вирусы называются **вирусы ми рек о м б и н а н т а м и**.

Этот путь позволил достигнуть многообещающих результатов с вирусом гриппа. Путем генетических рекомбинаций получены вирусы с различными антигенными компонентами. Их готовят заранее, еще перед ожидающимися вспышками эпидемий, повторяющихся, как известно, циклически с определенными интервалами. При вспышке эпидемии гриппа, после возможно более быст-

рого определения его типа и состава антигенов, делается выбор наиболее подходящего из подготовленных рекомбинантов. Так создается исходный материал для производства инактивированной или живой вакцины.

Подобные штаммы — в отличие от свежевыделенных эпидемических — можно размножить в достаточных количествах в лабораторных условиях, например на куриных эмбрионах. Это обстоятельство является одной из главных предпосылок для их использования при необходимости быстрого приготовления вакцины для борьбы с надвигающейся эпидемией или при угрозе пандемии.

Что могут дать вакцины в будущем? Представляется вполне вероятным, что, учитывая ускоряющиеся темпы исследования структуры белков, вакцины в будущем не будут готовить из вирусного материала. Для этой цели будут, по-видимому, использовать синтетические препараты, действие которых подобно действию антигенов вирусов (или других болезнетворных возбудителей) с сильным стимулирующим влиянием на ту систему организма, в которой возникает специфическая устойчивость против данной болезни.

Прививки против заразных заболеваний являются острой медицинской, экономической и социальной необходимостью, особенно если учесть резкий рост населения и его повышенную плотность в городах, да и в сельских населенных пунктах. Потребность в новых и все более усовершенствованных вакцинах будет непрерывно возрастать не только под давлением общественных требований, но и по инициативе органов здравоохранения, особенно в социалистических странах, где забота о здоровье народа и о своевременном предупреждении заразных болезней относится к самым первоочередным задачам государства и где на их решение нацелена значительная часть медико-биологических исследований.

В наши дни открываются перспективы решения и таких сложных вопросов, как предупреждение гепатита при помощи прививок или возможность иммунизации против опухолевых заболеваний. Условием реализации этих задач будет окончательное подтверждение инфекционного характера опухолевых болезней не только у животных, но и у человека.

14 НАУКА НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ

Эпидемиология вирусных инфекций

ГРОЗНОЕ ГРЕЧЕСКОЕ СЛОВО ● ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ И СОБЛЮДЕНИЕ ПРАВИЛ ● ПЛОТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ И ЭПИДЕМИИ ● ОБЩИЕ ОЧАГИ — ОБЩИЕ ЗАБОТЫ ● И В СЕЛЕ — СВОИ ТЕНЕВЫЕ СТОРОНЫ ● ПО СЛЕДАМ ВЕКОВЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ● ЧЛЕНИСТОНОГИЕ — НОСИТЕЛИ ВИРУСОВ ● ПРИРОДНЫЕ УБЕЖИЩА ВИРУСОВ ● СЕЗОННЫЙ ХАРАКТЕР ЗАБОЛЕВАНИЙ ● И УТКА МОЖЕТ УГРОЖАТЬ ЧЕЛОВЕКУ ● ЗА ЗДОРОВОЙ ВНЕШНОСТЬЮ ПРЯЧЕТСЯ НОСИТЕЛЬ ВИРУСОВ ● ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ — ИЗЛЮБЛЕННЫЙ МАРШРУТ ВИРУСОВ ● ГРИПП СТРАНСТВУЕТ ИЗ ОРГАНА В ОРГАН ● «ПЕРЕЛЕТЫ» ПАТОГЕННОГО ВОЗБУДИТЕЛЯ ● БУМАЖНЫЕ НОСОВЫЕ ПЛАТКИ ОБЕСПЕЧИВАЮТ БЕЗОПАСНОСТЬ ОКРУЖАЮЩЕЙ БОЛЬНОГО СРЕДЫ ● ТАЙНА БОРОДАВОК ● УНИЧТОЖЕНИЕ ОЧАГОВ, БЛОКИРОВАНИЕ ПУТЕЙ ИНФЕКЦИИ, ПОВЫШЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ ● ВАЖНОСТЬ ИЗОЛЯЦИИ ● ИНЪЕКЦИОННАЯ ИГЛА ОБОРОНЯЕТ ГОСУДАРСТВЕННЫЕ ГРАНИЦЫ

Больной человек чувствует себя глубоко несчастным. Вопросы дальнейшей судьбы не дают ему покоя. Удастся ли «выкарабкаться»? А если удастся, не будет ли болезнь иметь неприятных последствий? Вернется ли прежнее здоровье? Не станет ли он в тягость своим близким? С улучшением состояния больного возникают более узкие и частные вопросы, вызванные инстинктом самосохранения. Появляются новые заботы. Смогу ли после выздоровления мобилизовать свою энергию для успешного продолжения дел? Смогу ли наверстать упущенное? Хватит ли воли и сил справиться с нерешенными задачами и накопившимися за время болезни «хвостами»?

А всякая серьезная болезнь зачастую оборачивается для человека просто трагедией. Больной пользуется заботой окружающих его людей, часто даже не замечая ее, так как все его внимание сконцентрировано на нем самом и его болезни. Близкие и врачи ухаживают за ним с полной отдачей физических и душевных сил, пренебрегая опасностью заражения. Но эпидемия принимает все более серьезный и массовый характер, не обходит она и активно борющихся с ней медицинских работников, хотя именно они обычно дольше других сопротивляются ей. Эпидемия ухудшает состояние здоровья отдельных лиц, а часто и наносит смертельные удары тем из них, которые уже ослаблены другими заболеваниями.

В то время, когда смерть проносится над страной со скоростью реактивного самолета, эпидемиологи еще более повышают свою бдительность и стараются расширить арсенал оружия и тактических приемов, приспособивая их к сражению с невидимым противником, который оставляет за собой вполне зримую и страшную картину опустошения... Боеготовность и находчивость— вот лозунг эпидемиологов, борющихся с вирусными инфекциями.

Эпидемия... Это навевающее страх слово греческого происхождения и означает массовое распространение инфекционного заболевания в какой-либо местности, значительно превышающее обычный уровень заболеваемости.

Против эпидемий человечество самоотверженно борется, используя накопленные знания особой области

медицины — эпидемиологии. Главная ее цель — борьба с инфекционными болезнями и их полное искоренение.

Современная наука немало способствовала значительному повышению среднего возраста человека. Достигнуть этого она смогла, создав новые, более эффективные методы лечения. Но гораздо больше мы обязаны увеличению средней продолжительности жизни тем научным знаниям, при помощи которых люди научились предупреждать острые инфекции. Но тут гарантия успеха в выполнении основного условия: последовательность и педантичность применения противоэпидемических мер.

ПРЕДЕЛЫ «МАССОВОСТИ»

Общие и частные вопросы, изучаемые эпидемиологией, — очаги и перенос инфекции и все связанные с ними явления, а также вопросы влияния современных условий жизни на встречаемость и распространение инфекционных заболеваний. Именно последний из перечисленных вопросов становится все более важным. Прогрессирующая урбанизация, повышение плотности населения в городах и селах, в частности в промышленных центрах, интенсификация производства (например, на конвейерах), создание общежитий, массовый транспорт — все эти обстоятельства угрожающе повышают возможность распространения инфекционных заболеваний и вынуждают нас принимать тщательные эпидемиологические меры предосторожности.

Эпидемиологическая ситуация в городах и в наше время отличается от аналогичной ситуации в сельской местности. Если в городе существует множество «очагов» или «узлов» — общие источники воды, единое производство и обработка пищевых продуктов (например, молока и молочных изделий), общие центры питания, — то в сельской местности население еще и сейчас живет, а отчасти и работает, будучи рассредоточено на большой территории. Работа на огромных площадях обрабатываемых полей, конечно, намного отличается от рабочей обстановки на фабричных конвейерах, где люди напоминают ласточек, тесно сидящих на телеграфных проводах. По-видимому, нет нужды напоминать, как неблагоприятна эта близость с точки зрения эпидемиоло-

гической профилактики и как такая живая цепочка способствует возникновению массовых инфекций.

Но нельзя, однако, думать, что жизнь в сельской местности застрахована от угрозы эпидемий. И здесь есть свои отрицательные стороны. Прежде всего — концентрация животноводства. Массовое выращивание сельскохозяйственных животных влечет за собой и медицинские проблемы, поскольку многие заболевания животных опасны и для человека — как для животного, так и для потребителя.

ВИРУСЫ «ИСПОЛЬЗУЮТ» ОБЩЕСТВЕННЫЕ И ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ КОНТАКТЫ

Взаимоотношения, контакты, цепочки связей... Болезнетворные возбудители путешествуют по тропам, возникшим с развитием производственных и социальных отношений...

Стоит ли говорить о том, как важно вовремя установить очаг инфекции, пути ее переноса и характер круговорота того или иного вируса в природе или в человеческом обществе. Положение усложняется еще и тем, что лагерь этих врагов человека (угрожающих как ему, так и его кормильцам и друзьям — сельскохозяйственным и домашним животным) необозримо широк. Большая часть вирусов с самыми разнообразными специфическими свойствами болезнетворны для человека.

В географических условиях ЧССР по характеру очагов инфекции можно различать две крупные группы вирусов.

ПРИРОДНЫЕ ОЧАГИ

К первой группе, в которой источником инфекции бывает инфицированное животное, мы относим вирусы, долгое время сохраняющиеся, или циркулирующие, в природных условиях. Переносят их обычно членистоногие. Эти вирусы поражают широкий круг млекопитающих, служащих им промежуточными хозяевами, но они способны размножаться и в клетках организма своих членистоногих переносчиков. Прокалывая кожу своего недобровольного донора ротовым аппаратом, членистоногие одновременно вносят вирус в его кровь.

В естественном круговороте вирусов первой группы человек — звено случайное, совсем не необходимое для их существования. Он сталкивается с инфекцией, лишь попав на территорию природного очага инфекции. Укус инфицированным членистоногим служит для вирусов этой группы основным путем переноса инфекции на человека. Природными очагами бывают, как правило, территории с благоприятными естественными условиями для постоянного пребывания и выживания здесь вируса. А это означает, прежде всего, обилие восприимчивых животных и паразитирующих членистоногих, в частности клещей.

Кроме территориального ограничения распространения вирусной инфекции, для природных очагов характерно еще и другое ограничивающее обстоятельство — сезонность. Инфекция встречается лишь в определенное время года, что связано непосредственно с биологической активностью переносчика. В качестве примера можно привести клещевой энцефалит, заболевание, регистрируемое чаще всего весной, то есть в период максимальной встречаемости клещей.

К первой группе мы причисляем и вирусы, переносимые на человека от животных без «посредничества» членистоногих. Из вирусных болезней сюда относятся, прежде всего, бешенство, при котором вирус вместе со слюной бешеного животного заносится в рану при укусе, ящур, псевдочума, или ньюкасская болезнь, кур и другие. Типичными инфекциями, получаемыми человеком при контакте с животными, являются также коровья оспа и болезни, называемые орнитозом и пситтакозом. Последние заболевания выражаются в остро протекающей вирусной инфекции у человека с высокой температурой, головными и мышечными болями, воспалением легких.

Источником, или резервуаром, инфекции орнитозом в ЧССР чаще всего бывают утки. Вирус проникает в организм человека обычно при вдыхании им вирусосодержащего пылевидного порошка из высохших выделений больных птиц или при контакте с больной или погибшей уткой. Заболевание это поражает преимущественно тех, кто в своей хозяйственной деятельности соприкасается с инфицированными птицами.

ЖЕРТВОЙ ИЗБРАН «ПОВЕЛИТЕЛЬ ПРИРОДЫ»

Ко второй группе относятся вирусные болезни, поражающие исключительно человека и распространяющиеся при помощи контактов между людьми. В этом случае зараженный человек представляет собой единственный источник инфекции.

Чаще всего опасность распространения инфекции в окружающую среду бывает максимальной в период ее первой, острой фазы, проявляющейся в характерных симптомах. Именно в это время количество вируса в теле больного особенно велико, а некоторые болезненные явления (кашель, понос и т. п.) способствуют рассеиванию возбудителей вокруг больного.

Некоторые вирусные заболевания оканчиваются полным выздоровлением, а болезнетворное начало полностью исчезает из организма переболевшего. Так бывает, например, при заболевании корью или краснухой.

Но существует ряд вирусных болезней человека с чрезвычайно разнообразной клинической картиной — от почти бессимптомной инфекции до тяжелых, угрожающих жизни заболеваний, как полиомиелит, при которых выделение вируса не кончается с острой фазой болезни.

ЗДОРОВЫЕ НОСИТЕЛИ БОЛЕЗНИ

Человек, однако, распространяет вирус в окружающую среду не только в стадии острой инфекции (протекающей с симптомами или без них), но и после своего клинического выздоровления. Такая «дополнительная» угроза для его окружения может продолжаться неопределенно долгое время. А выздоровевшие люди нередко становятся носителями того или иного вируса. С эпидемиологической точки зрения наиболее коварными являются такие состояния, когда человек — носитель вируса не проявляет явных признаков заболевания и становится «очагом» инфекции, обнаружить который можно только путем сложных лабораторных анализов.

Очень серьезное вирусное заболевание — гепатит, или воспаление печени, часто заканчивается таким скрытым носительством вируса. Перенос вируса гепатита В происходит посредством инъекционной иглы или шприца, зараженных кровью клинически вполне здорового носителя вируса. Вирус циркулирует в его крови и может

быть перенесен в кровь другого человека, если «носитель» используется в качестве донора для переливания крови.

Источником вирусных инфекций может быть либо зараженный организм — больной человек, либо здоровый человек — носитель болезнетворных возбудителей, либо зараженное животное из числа высших позвоночных или, в некоторых случаях, инфицированное низшее животное, как клещ, например, или другое насекомое. В организме зараженных хозяев вирусы размножаются, сохраняются долгое время и выделяются во внешнюю среду.

Распространено неправильное представление, что источником инфекции могут быть неживые объекты окружающей среды, встречающиеся в быту человека, — загрязненная вода, инфицированный воздух или пищевые продукты. Ни один из этих объектов не может быть, однако, непосредственным источником инфекции, поскольку не может служить благоприятной средой для размножения вируса. Но роль посредника при переносе вирусной инфекции неживые компоненты среды могут играть, хотя и в незначительной степени.

Функция неживых объектов внешней среды при переносе вирусных болезней весьма ограничена. Таким образом, существует два способа переноса вирусных инфекций на человека: прямой и непрямой (косвенный).

Прямой перенос происходит в результате контакта восприимчивого неиммунного индивидуума с инфицированным лицом (больным или здоровым носителем вируса или зараженным животным). При непрямом переносе посредниками являются предметы или частицы веществ (таких, например, как пыль), на поверхности которых оказался болезнетворный возбудитель.

ПУТИ ИНВАЗИИ

По тому, как инфекции возникают и развиваются в организме, а также по биологическим свойствам их возбудителей, целесообразно их разделить на четыре основные группы:

● Кишечные вирусные инфекции. Для них характерно выделение возбудителя главным образом с фекалиями: болезнь переносится на восприимчивых индивидуумов через загрязненную (инфицирован-

ную) пищу, воду, различные загрязненные предметы мухами, но чаще всего грязными руками. К группе кишечных вирусов (или энтеровирусов) относятся вирусы коксаки, вирусы ЕСНО, полиовирусы и вирус гепатита А.

● Вирусные инфекции дыхательных путей являются самыми заразными из всех поражающих человека инфекций. Для них характерно попадание болезнетворного возбудителя вместе с воздухом при дыхании. Примерами могут служить вирусы гриппа и других острых респираторных заболеваний. Вирусные инфекции этой группы не ограничиваются, однако, одними дыхательными путями. Размножившись в них, вирус может затем через лимфатическую систему попасть в кровь, разносящую его по другим тканям. Такими «извилистыми путями» путешествуют по организму вирусы кори, паротита, а в некоторых случаях и гриппа. Для вируса натуральной оспы, а также для вирусов герпеса типичны пустулы — образования, напоминающие пузырьки и содержащие инфекционную жидкость, которая может быть источником заражения людей. Но все-таки чаще всего эти инфекции внедряются в человеческий организм через дыхательные пути посредством «капельной инфекции».

Что же такое капельная инфекция? Зараженный организм человека (без признаков болезни или с явными симптомами) при кашле, чихании или разговоре выбрасывает в окружающую среду мельчайшие капельки, выделенные слизистой оболочкой верхних или нижних дыхательных путей. При этом в воздух выделяются от 60 до 80 тысяч микроскопических капелек, в большей части которых содержится инфекционный возбудитель! Расстояние, на которое они разбрасываются, а также продолжительность их пребывания в воздухе зависят от величины и массы каждой из них. Отсюда понятно, какие неограниченные возможности заражения существуют в предпраздничной толпе, в магазинах или на железнодорожных вокзалах...

Незаметным, скромным, но очень эффективным средством против распыления в воздухе вирусов являются гигиенические бумажные платочки (к сожалению, не пользующиеся должной популярностью). Они могут резко снизить опасность контактов с инфекционными больными. Секрет их целесообразности и эффективности

в том, что после использования они выбрасываются и могут легко уничтожаться.

В отличие от бумажных платочков широко применяемые матерчатые носовые платки оказывают в этом отношении противоположное действие. При многократном использовании они постоянно наполняются инфекционной жидкостью и являются настоящими поставщиками инфекционного материала. Каждое раскрытие платка и сморкание сопровождается целым залпом вылетающих в среду инфекционных капелек.

● К третьей группе относятся инфекции, проникающие в кровяное русло организма при повреждении кожи укусами инфицированных членистоногих (эктопаразитов). Значительно реже эти инфекции передаются другим путем, например с инфицированным молоком. Следует напомнить, что источником заражения в этой группе обычно бывает животное (а в случае желтой лихорадки и человек), в крови которого циркулирует достаточное количество вируса, способное заразить клеща или комара, когда тот высасывает кровь. Таким способом вирус переносится на следующего хозяина — животное или человека. Происходит биологический перенос, поскольку вирус сначала размножается в организме переносчика, от которого передается затем следующей жертве.

В противоположность биологическому переносу существует механический перенос, при котором вирус в организме переносчика не размножается, а живой «распространитель» лишь переправляет его механически из одного организма в другой. В его теле вирус ведет себя пассивно и играет роль безбилетного пассажира. Хорошим примером такого переноса может служить перенос вируса полиомиелита в микроскопических частичках испражнений, приютившихся на ножках мух.

● К четвертой группе мы относим вирусные инфекции кожи и наружных слизистых оболочек. Наиболее характерные симптомы, возникающие при инфекциях этой группы, — болезненные изменения на поверхности тела. Оспа уже подробно описана нами в главе 2, а организация борьбы с ней будет изложена ниже. Сюда же относится ветряная оспа, переносимая, как мы знаем, путем контакта и воздушно-капельным путем. Типичную кожную инфекцию с появлением кожных пузырьков и нарывчиков вызывает ви-

рус герпеса. Первичная форма этой инфекции возникает при контакте с зараженным человеком, затем она может многократно повторяться.

Довольно часто приходится встречаться с кожной вирусной инфекцией, вызывающей маленькие наросты на коже, называемые бородавками. Их вирусный возбудитель принадлежит к группе, в которую входят и некоторые опухолеродные вирусы, поражающие организм животных. Бородавки — небольшие кожные наросты, не переходящие, однако, в злокачественные образования. Вирусы данной группы передаются при непосредственном контакте, включая половые сношения. Локализованные поражения вирусами слизистой ротовой полости и гортани бывают очень болезненны. Их возбудители — представители группы кишечных вирусов, называемые «коксаки». Болезненные явления на слизистой оболочке рта известны под названиями «стоматит» и «гингивит».

Опасное вирусное заболевание, возникающее при нарушении кожного покрова ранением (чаще всего укусом), — бешенство. Вирус из слюны бешеного животного проникает по ходу поврежденных раной нервных волокон вплоть до центральной нервной системы.

ТРОЙНОЙ БАРЬЕР ПРОТИВ ИНФЕКЦИИ

Эпидемиология не ограничивается одним изучением очагов и путей переноса вирусных инфекций. На основании результатов этих исследований она разрабатывает различные формы борьбы с болезнями — противоэпидемические мероприятия. Система этих мер представляет собой как бы тройной барьер, состоящий из следующих мероприятий: 1) уничтожение очагов инфекции; 2) пресечение путей передачи инфекции; 3) повышение устойчивости населения, осуществляемое преимущественно профилактическими прививками.

Обеззараживание очагов инфекции — одна из наиболее эффективных форм борьбы против вирусных болезней. Там, где последовательно проводится уничтожение очагов, распространение болезни значительно ограничивается. В некоторых случаях удается достигнуть и большего — полной ликвидации очагов инфекции на определенной территории, а в более редких случаях и искоренения болезни в мировом масштабе.

Уничтожение инфекции часто бывает связано с уничтожением животных, являющихся их источником (например, животных, зараженных вирусом бешенства). Когда таким источником бывает человек, вопрос решается путем изоляции его от окружающих людей. Больного или выздоравливающего изолируют в особых отделениях больниц, чем исключается возможность распространения инфекции среди других людей. Изоляция, однако, должна быть проведена в установленные сроки, полностью и со всей строгостью. Своевременная изоляция в отдельных случаях, даже при подозрении на инфекцию, имеет важное значение особенно для крупных коллективов (школьные классы, воинские подразделения и другие). Оправдывает себя изоляция и тогда, когда предполагается присутствие и выделение из организма выздоравливающего пациента ряда болезнетворных возбудителей, как, например, вирусов полиомиелита, ветряной оспы, паротита.

Успех мер, заключающихся в пресечении известных путей передачи инфекции, зависит от целого ряда факторов. Эти меры наиболее эффективны при борьбе с инфицированными переносчиками, заражающими человека через укусы.

Пресечение путей передачи инфекции дыхательного аппарата выражается главным образом в наиболее широком и строгом применении общих медицинских и гигиенических мероприятий.

При кишечных заболеваниях очень важна педантично осуществляемая гигиена, обязательная дезинфекция воды (хлорированием или кипячением), ликвидация мух, а также контроль работников пищевой промышленности и торговой сети. При гепатите В большое значение имеет предварительное исследование доноров крови (важно знать, не являются ли они носителями вируса), что в современных лабораторных условиях можно проводить и в массовом масштабе.

Третья группа мер ставит своей целью обеспечить достаточно высокий иммунитет у населения. Для этого применяются предохранительные прививки. Эту же функцию выполняют профилактические сыворотки и гамма-глобулин. Нужно сказать, что против вирусных болезней существуют «регулярные» и «чрезвычайные» прививки (или вакцинации).

Серию регулярных прививок человек проходит обычно в детском возрасте. Они направлены против оспы, полиомиелита, кори и других вирусных болезней.

Чрезвычайные прививки проводят тогда, когда этого требует эпидемиологическая ситуация. Они становятся актуальными при угрозе эпидемии гриппа или опасности возникновения оспы. В таких случаях прививку делают прежде всего определенным группам населения, у которых возможность инфекции наиболее вероятна. Иногда, в особо серьезных случаях, принимается решение о массовой прививке всего населения. Прививкам подвергаются отдельные лица или небольшие группы людей, отправляющиеся за рубеж или приезжающие из стран, где распространена какая-либо инфекция (в том случае, если они не смогут подтвердить документом прохождение прививки в своей стране). Комплекс этих мер представляет собой часть так называемой медицинской защиты границ.

15 ТИРАНИЯ И ПАДЕНИЕ ОСПЫ

Глобальная стратегия борьбы против вирусов под эгидой Всемирной организации здравоохранения

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ШТАБ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ● СУЩЕСТВУЮТ ЛИ «МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЕ» ПРОБЛЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ! ● В НАШЕ ВРЕМЯ ЗДОРОВЬЕ ЗАВИСИТ НЕ ТОЛЬКО ОТ «МИКРОКЛИМАТА» ● ПУТЕВОДИТЕЛЬ ПО «ДЖУНГЛЯМ» СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАКОЛОГИИ ● «БАНК» ЭКСПЕРТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ● ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ЛОКАТОРЫ НА СТРАЖЕ ● ВИРУС ГРИППА ПОРАЖАЕТ ЭКОНОМИКУ ● ПЕРВАЯ ИЗ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛОВЕКА НЕСОМНЕННО ВИРУСНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ● РАЗГУЛ И КРАХ ПОЛИОМИЕЛИТА ● СВОЕОБРАЗНАЯ ГЕОГРАФИЯ ОПАСНОСТИ, КОТОРУЮ ПРЕДСТАВЛЯЕТ КОРЬ ● ГОРЬКИЕ ПЛОДЫ РАЗВИТИЯ ОБЩЕСТВЕННОГО ТРАНСПОРТА ● ИНФЕКЦИЮ РАСПРОСТРАНЯЮТ САМОЛЕТЫ ● ЗОЛОТОЙ ВЕК МЕДЛИТЕЛЬНЫХ ПАРОХОДОВ ● ШОК И ПРОБУЖДЕНИЕ В АНГЛИИ И ШВЕЦИИ ● БОМБА ИЗ БАГДАДА ● ПОСЛЕДСТВИЯ НЕСОВЕРШЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПРИВИВОК ● ВРЕМЯ НАПРЯЖЕННОСТИ, СТРАХА И ДЕПРЕССИИ ● ЭФФЕКТИВНО ЛИШЬ ПОВСЕМЕСТНОЕ ИСКОРЕНЕНИЕ БОЛЕЗНИ ● ИНАЯ СТРАНА — ИНЫЕ МЕТОДЫ ПРИВИВОК? ● ИНФЕКЦИЮ ЛЕГЧЕ ПОДАВИТЬ, ЧЕМ ИСКОРЕНИТЬ ● ТОТАЛЬНАЯ БОРЬБА ПРОТИВ ОСПЫ ● ИГЛА, ИМЕЮЩАЯ ФОРМУ БУКВЫ Y ● ПОИСК СРЕДИ КОЧЕВНИКОВ ● НА КОНТИНЕНТЕ КОЛУМБА С ОСПОЙ ПОКОНЧЕНО ● ПОСЛЕДНИЙ БАСТИОН ОСПЫ ● БЛЕСТЯЩИЙ УСПЕХ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Всемирную организацию здравоохранения можно сравнить с очень крупным и деятельным сыскным агентством, преследующим преступников по всем странам мира. Убийц десятков, сотен, тысяч, а то и миллионов людей. Виновников столь массовых убийств не откроет даже самый опытный глаз искуснейшего детектива или таможенника. Их способны открыть лишь «око» электронного микроскопа и сложные диагностические анализы. Человеческий же глаз (в том числе и глаз больного) обнаруживает их лишь тогда, когда подпольная деятельность вирусов выявится в болезненных симптомах. Несколько позже глаз врача точно установит принадлежность убийц к той или иной «банде».

Мельчайшие патогенные агенты причиняют человечеству огромные страдания и неисчислимые хозяйственные потери.

Их преступная деятельность уже давно не ограничивается какой-либо долиной, страной и даже каким-нибудь континентом, как это бывало в средние века.

Сегодня болезнетворные возбудители по вине незнания, легкомыслия, а подчас и недостатков в работе здравоохранения имеют свободный проезд самолетом во все уголки нашей планеты. Люди путешествуют по земному шару, а вместе с ними, как в живых контейнерах, странствуют их смертельные враги — микробы и вирусы.

Человечество вынуждено сплачивать свои силы в борьбе против ничтожно малых, микроскопических наемников службы смерти. Под эгидой Всемирной организации здравоохранения объединяются специалисты, накапливается коллективный опыт, пополняется арсенал средств борьбы с эпидемиями и пандемиями. В ней создается мощное стратегическое оружие для ликвидации бактериальных и вирусных диверсий.

Седьмое апреля во всех странах мира отмечают как Всемирный день здоровья. Именно 7 апреля 1948 года был утвержден Устав Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), известной также под английским названием World Health Organization, или сокращенно WHO. Эта организация с момента своего возникновения и по сегодняшний день выполняла и постоянно выполняет огромную работу по обеспечению здоровья населения всего мира. Миллионы людей должны быть благодарны ВОЗ за такие замечательные дела, как устранение угрозы многих эпидемий, борьба с ва-

грязнением окружающей среды, контроль над источниками опасных излучений.

Всемирная организация здравоохранения — одно из многих специализированных учреждений ООН. Таким учреждением является и ЮНЕСКО (Организация Объединенных Наций по вопросам образования, науки и культуры), занимающаяся в мировом масштабе вопросами образования, науки и культуры, и ФАО (Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН), решающая проблемы, связанные с сельским хозяйством и мировым производством пищевых продуктов.

ОДНА ИЗ ГЛАВНЕЙШИХ ФУНКЦИЙ ВОЗ — ОБМЕН ЗНАНИЯМИ

Всемирная организация здравоохранения объединяет специалистов более чем из 140 различных государств мира. В ней сотрудничают крупнейшие ученые в области здравоохранения и специалисты из различных отраслей медицины. Взаимный обмен знаниями и опытом — действенная движущая сила организации, одна из главных ее функций. Успешные результаты, достигнутые в одной из стран — участниц ВОЗ, становятся достоянием других стран, причем всегда учитываются их различия и специфика — во избежание ошибочных или излишних мероприятий. Подобный обмен знаниями и опытом стимулируется желанием достичь возможно более высокого уровня здравоохранения во всем мире. На первом месте стоят проблемы, которые трудно решить собственными силами отдельным государствам (или территориально связанным группам стран). В постановке таких «межгосударственных» проблем здравоохранения заинтересованы прежде всего молодые развивающиеся страны. Как пример одного из таких сложных, длительных и экономически трудных мероприятий можно привести искоренение малярии или борьбу против шистоматоза — страшной инвазионной болезни, вызываемой паразитическими червями (глистами), натуральной оспы, подавление других опасных инфекционных заболеваний.

Всемирная организация здравоохранения не выпускает из орбиты своего внимания и многие другие распространенные болезни с высокими показателями смертности, как рак и болезни сердца.

ЗДОРОВЬЕ КАК ЦЕЛЬ ЧЕЛОВЕКА И ОБЩЕСТВА

Сегодня уже нельзя представить себе прогресс в деле защиты здоровья человека без активного международного сотрудничества. В наши дни здоровье зависит не только от «микроклимата», то есть гигиенических привычек и образа жизни человека, но и, образно выражаясь, от «макроклимата», если подразумевать под ним общую экономику, развитие крупного машинного производства и урбанизацию. В связи с этим ВОЗ вникает в сферу иных общественных интересов, следит за влиянием развивающейся технологии и механизации на среду обитания человека. Размах технологии оказывает сильное воздействие на условия жизни человека и его организм.

Одна из самых неотложных задач — установить во всем мире единые стандартные требования к качеству и фармакологическому действию не только различных лекарств и биологических препаратов, но и средств диагностики, точно определяющих вид болезни. Таковую же международную силу должны иметь и правила одопустимой степени токсичности химических средств, применяемых в сельском хозяйстве, — инсектицидов, фунгицидов и других препаратов для уничтожения вредителей и возбудителей болезней сельскохозяйственных растений.

Всемирная организация здравоохранения старается стандартизировать сведения о разнообразных лекарствах, поступающих непрерывным потоком в медицинскую практику, как заведомо эффективных, так и менее действенных. В рамках ВОЗ создается общий каталог лечебных средств. Это — очень важное мероприятие и бесценная вспомогательная документация, служащая как бы путеводителем по настоящим «джунглям» современной фармакологии.

ЕДИНЫЙ КАТАЛОГ БОЛЕЗНЕЙ

К деятельности ВОЗ относится также разработка международных правил медицинской документации и надзор за их исполнением. Ее трудами составлен Международный перечень болезней и причин смерти, очень важный для единой статистической обработки таких данных, поступающих из разных стран, и для анализа распро-

странения болезней в мировом масштабе. Всемирная организация здравоохранения морально и материально поддерживает развитие научных исследований, занимающихся этими вопросами.

Во многих странах мира система охраны здоровья матери и ребенка требует еще усовершенствования (если не создания заново). На очереди также вопросы организации рационального и достаточно калорийного питания, создания сети первичных медпунктов, в которых можно было бы использовать работников со средним медицинским образованием. Попечение о душевнобольных во многих государствах находится буквально «в пеленках». Нередко еще недостаточно развиты социальные учреждения, медицинские комиссии, занимающиеся профзаболеваниями и болезнями, вызванными вредным действием факторов внешней среды. Подчас в зачаточном состоянии находятся и административные органы общественного здравоохранения, и медицинское просвещение населения. ВОЗ предназначает часть своих средств для устранения этих пробелов, причем основное внимание уделяется развивающимся странам. Она помогает им материально, посылает экспертов из более развитых стран или инструктирует студентов и стажеров из развивающихся стран. Немалую роль играет она и в области медицинской печати: в специальных журналах и публикациях распространяется огромное количество информации о достижениях и новейших успехах в различных отраслях медицины. С 1958 года ВОЗ приступила к координации обширной международной программы исследований в области фундаментальных основ разнообразных отраслей медицины и общественного здравоохранения. Эта сторона ее деятельности беспрестанно расширяется.

Все вышесказанное относится и к вирусным заболеваниям, многие из которых являются массовыми болезнями. Поэтому они служат объектом непрерывного внимания сети специализированных пунктов этой организации.

Возможно, читателю будет небезынтересно узнать, насколько обширна сеть высокоспециализированных учреждений и лабораторий, постоянно «стоящих на вахте» и наблюдающих за распространением вирусных инфекций в мире. Они как «противовирусные локаторы» охраняют планету от эпидемий.

Всемирная организация здравоохранения, учитывая специфику эпидемиологических условий на разных континентах, разделила контролируемые территории на 6 основных географических областей: европейская, африканская, американская, область Юго-Восточной Азии, Западная Азия, область западной части Тихого океана. В каждой из них работает областное управление ВОЗ. Такие управления размещены в Копенгагене, Браззавиле, Вашингтоне, Александрии, Нью-Дели и Маниле. В их ведении находятся 592 вирусологических центра и лаборатории.

Мировую противогриппозную службу обеспечивают Всемирный противогриппозный центр с местопребыванием в Лондоне, Международный противогриппозный центр для Северной и Южной Америки и множество национальных противогриппозных центров — всего 91 центр в 59 государствах мира.

ОХОТА ЗА ШТАММАМИ

Какие же задачи стоят перед всеми этими эпидемиолого-вирусологическими учреждениями? Прежде всего, получение эпидемических штаммов вирусов, определение их свойств и сохранение образцов болезнетворных агентов. Затем эти штаммы направляются в научно-исследовательские лаборатории и центры по производству вакцин. Специализированные органы ВОЗ дают рекомендации, из каких именно штаммов вируса гриппа следует готовить вакцины, обеспечивают обучение научных работников для специализированных лабораторных учреждений. В сотрудничестве с Вирусологической секцией Главной квартиры ВОЗ в Женеве они собирают и распространяют информацию о специфике гриппозных вирусов на разных континентах мира.

Но этим не кончается перечень различных видов деятельности ВОЗ. Многие ее специализированные учреждения помогают национальным лабораториям преодолевать технические трудности. К их немаловажным обязанностям надо также отнести испытание и рассылку стандартных диагностических реагентов, заказанных ВОЗ для сотрудничающих с ней центров.

Противогриппозные лаборатории в кратчайшие сроки обязаны сообщать в Главную квартиру ВОЗ о возникновении эпидемии или об обнаружении штаммов ви-

руса гриппа, отличающихся от уже известных. Именно при открытии таких «новинок» появляется опасение, что они могут стать штаммами, вызывающими обширные и тяжело преодолеваемые эпидемии или даже пандемии, захватывающие целые континенты. Против такой угрозы население оказывается незащищенным.

Вирусы гриппа систематически совершают «набеги» на человечество. Они могут стать причиной смерти тех людей, которые ослаблены другими болезнями или находятся в преклонном возрасте. Но, как правило, их неприятный «набег» в наше время, в эпоху эффективной медицины, не заходит так далеко. Однако наносимый ими экономический ущерб зачастую бывает очень велик: обширные эпидемии гриппа могут подорвать и вывести из строя на несколько недель хозяйство целой страны, и не одной. Не удивительно, что ВОЗ посвящает гриппу столько внимания.

В круг постоянных наблюдений этой организации входят и вирусы, переносимые членистоногими, или арбовирусы, и энтеровирусы, и вирусы, поражающие дыхательные пути человека (помимо гриппозных), и возбудители трахомы, и микоплазмы, и риккетсии. Им уделяется не меньше внимания, чем вирусам гриппа.

НА ВЛТАВЕ, НА ДУНАЕ...

В работе только что описанных центров участвуют и специалисты ЧССР. В Праге работает один из Сотрудничающих центров ВОЗ, изучающих проблематику энтеровирусов (к которым относится и опасный вирус полиомиелита), а также вирусов, поражающих дыхательные пути (за исключением вирусов гриппа). Этому Центру подведомственны территории государств Центральной Европы и стран Ближнего Востока.

В Братиславе действуют два Сотрудничающих центра ВОЗ (персонал обоих центров состоит из сотрудников Института вирусологии Словацкой академии наук): Информационно-исследовательский центр по арбовирусам и Центр (такого же ранга) по риккетсиям, поражающим человека.

Кроме этой «регулярной службы» ВОЗ организует и способствует исследованиям новых проблем, например изучению роли новооткрытых вирусов. Один из них, названный вирусом Эпштейна — Барр, близкий к вирусу

герпеса, привлек к себе внимание многих вирусологов. Есть подозрение, что этот вирус вызывает у определенной группы африканского населения частые случаи опухолевых заболеваний (так называемой лимфомы Беркитта). Этим сложным вопросом занимаются многие специалисты — онкологи, патологи, вирусологи и эпидемиологи. Без преувеличения можно сказать, что решение этого вопроса сейчас исключительно важно: впервые изучается опухоль человека с четко доказанным вирусным возбудителем! Исследование способа распространения этой болезни показало, что в ее цикле участвуют кровососущие насекомые, по-видимому, комары, которые служат переносчиками вируса.

ОСНОВНОЕ ОРУЖИЕ — ПРИВИВКА

Очень ценной и важной стороной деятельности ВОЗ являются поддержка и пропаганда акций по вакцинации — мере, не без основания считаемой одной из главных в борьбе против заразных болезней. В тропических странах процент встречаемости некоторых болезней (в отличие от встречаемости тех же болезней в европейских странах, где регулярно проводятся прививки) настолько высок, что вызывает серьезную тревогу.

До тех пор пока не была известна прививка против полиомиелита, в некоторых странах — США, Канаде, Австралии, Новой Зеландии — отмечали угрожающее число случаев этой болезни, достигавшее (во всех четырех странах вместе) 50 тысяч в год. Сейчас это число упало до 100 заболеваний в год. В странах других географических поясов (в частности, несколько лет назад в Гане) заболеваемость полиомиелитом в пересчете на число жителей была более высокой, чем в США перед началом массовых прививок. Схожие и невеселые результаты подсчетов были получены и на территории Уганды. По данным ВОЗ только за один год в одном из городов Индии было зарегистрировано более тысячи случаев с паралитической формой полиомиелита. В свете этих данных нам становится особенно ясно, сколь важна и ответственна роль ВОЗ в деле помощи развивающимся странам, выражающаяся в материальной поддержке здравоохранения, предоставлении специалистов из более развитых стран и разработке

предохранительных мероприятий в применении к данной стране.

Следующий яркий пример влияния географического фактора связан с довольно неприятным заболеванием — корью. Обычно этой инфекцией переболевает каждый ребенок в первые годы своей жизни. Нередки при этом случаи серьезных осложнений, поражающих преимущественно нервную и дыхательную системы. Смертность от кори далеко не одинакова в различных районах мира. В европейских странах эта болезнь, как правило, протекает спокойно. Но она чрезвычайно опасна у обитателей островов восточной части Тихого океана, а в Западной Африке — одна из главных причин смертности детей до пяти лет. Нельзя считать заболевание корью безопасным и в других частях Африканского континента, так же как и во многих районах Южной Америки и Юго-Восточной Азии.

«ТВЕРДЫЙ ОРЕШЕК» ДЛЯ ВИРУСОЛОГОВ В СТРАНАХ КОКОСОВЫХ ОРЕХОВ

Вирусологов заинтересовало удивительное явление — живая вакцина против полиомиелита в тропиках действовала значительно слабее, чем в странах умеренного пояса. Интригующая загадка! Некоторые ученые предположили (а теперь этому уже есть доказательства), что грудное молоко, которым матери в тропических странах кормят своих младенцев, подавляет действие вакцины, поскольку и молоко и вакцина попадают в организм одним и тем же путем — через рот. Другие ученые, исходя из значительно более низкого уровня гигиены в этих странах, допустили, что в кишечник детей после вакцинации попадали и другие вирусы. Именно они после приема проглатываемой вакцины могли препятствовать ослабленным вирусам полиомиелита выполнить свое назначение, то есть способствовать созданию в организме иммунитета. Такая «блокада», по мнению этих вирусологов, может происходить где-то в отдаленных участках пищеварительного тракта.

Неожиданным для ученых оказалось то обстоятельство, что процесс вакцинации нарушался уже в ротовой полости и гортани. Слюна и мокрота этих детей, как показали анализы, содержат вещества, которые способны связываться с ослабленным вирусом вакцины. Это, ве-

роятно, и препятствовало образованию иммунитета в организме ребенка, получившего вакцину.

Все этих факторы смогли быть выявлены лишь благодаря широкому сотрудничеству вирусологов под эгидой Всемирной организации здравоохранения.

ГРОЗНАЯ ОСПА В ЦЕНТРЕ ВНИМАНИЯ

Одна из наиболее успешных акций ВОЗ связана с искоренением оспы. Мы знаем, каким страшным бедствием была она в средние века и даже еще в конце прошлого столетия. И позднее — в первые годы после второй мировой войны — вспыхнули обширные эпидемии: в Индии, на территории нынешнего государства Бангладеш, и одна из самых страшных эпидемий — на Африканском континенте, в Эфиопии. В результате активизации транспортных коммуникаций в послевоенное время и различных миграций (после уничтожения военных преград и ограничений) инфекция стала переноситься и в большие города Европы и Америки. Лишь благодаря энергичным, быстрым и целенаправленным мерам удалось при сотрудничестве правительств многих стран подавить эти вспышки. А вспышки были серьезными — в некоторых крупных городских агломерациях с современным гигиеническим оборудованием, несмотря на принятые меры, они все же принимали характер эпидемии. Вопреки стараниям работников здравоохранения, оспа унесла в эти дни немало человеческих жизней.

В период распространения эпидемий печальную роль сыграл воздушный транспорт. Инкубационный период — скрытый период от момента заражения организма до появления первых признаков заболевания — продолжается при оспе 10—12 дней. Нередко в самолеты садились люди, незадолго до вылета заразившиеся оспой, но болезнь у них проявлялась лишь по прилете в пункт назначения. Таким образом, за скорость передвижения пришлось неожиданно платить дорогой ценой — переносом инфекции в новые города и районы.

СВЕДЕНИЯ, НЕ СООТВЕТСТВУЮЩИЕ ДЕЙСТВИТЕЛЬНОСТИ

О появлении оспы необходимо немедленно сообщать в соответствующие инстанции. Регистрация случаев оспы совершенно обязательна, поскольку эта инфекция рас-

пространяется чрезвычайно быстро. Централизованная регистрация происходит в Главной квартире ВОЗ в Женеве. Заглянем, хотя бы мельком, в материалы 1967 года, когда было официально зарегистрировано 131418 случаев оспы. Эта цифра явно расходилась с фактами, поскольку в некоторых азиатских странах с повышенной плотностью населения в это время уже бушевала эпидемия оспы. Возникло оправданное подозрение — число случаев должно было быть несравненно бóльшим. Очевидно, население не придерживалось строгих правил регистрации. Контрольная проверка ВОЗ подтвердила верность подозрений. Было сообщено лишь о незначительной части случаев (около 5% от числа действительно заболевших). На самом же деле число больных достигало 2,5 миллиона. Такое угрожающее количество заболевших чрезвычайно заразной болезнью несомненно представляло огромную опасность дальнейшего распространения и сохранения очагов оспы среди населения.

Ранее мы уже упоминали о том, сколь большую угрозу таят в себе пассажиры, ничего не подозревающие о присутствии инфекции в своем организме и передвигающиеся на сверхскоростных транспортных средствах международного и межконтинентального сообщения. Инфекция, сегодня обнаруженная в Карачи, Дели или Аддис-Абебе, может на следующей неделе вызвать эпидемию где-нибудь в Сантьяго, на Американском континенте. В «добрые, старые времена» неторопливых и романтических пароходных рейсов путешествие длилось гораздо дольше, чем инкубационный период большинства болезней. Корабль еще задолго до прихода в конечный порт превращался в плавучий карантинный лазарет. Порт назначения был предупрежден с корабля телеграфом о происходящих событиях. Пассажирам запрещалось покидать судно, объявлялся карантин и пароход бросал якорь на почтительном расстоянии от причала. От этого, безусловно, страдали сотни пассажиров, но тысячи и миллионы людей были спасены от заболевания. Подобные правила карантина существуют и до наших дней. Все зависит, конечно, от скорости движения транспорта и протяженности маршрута. Скорость водных сообщений непрестанно возрастает, но по сравнению с воздушным транспортом этот вид передвижения безнадежно отстает. Несмотря на то что плавучие

трансконтинентальные гиганты затмевают своим многосторонним комфортом любой самолет, их слава и популярность понемногу угасает. При современном напряжении жизненного темпа пароход становится анахронизмом. А все это льет воду на мельницу коварной, скрыто и быстро переносимой инфекции.

ПАРАДОКС НА БРИТАНСКИХ ОСТРОВАХ

Оспа представляет повышенную опасность для тех стран, где еще не вошли в еилу обязательные прививки. Как это ни удивительно, к таким странам относится и Великобритания. Несоблюдение обязательной вакцинации привело к тяжелому испытанию в 1961—1962 годах, когда органы здравоохранения страны должны были принять меры против неожиданной вспышки эпидемии оспы. Болезнь была завезена в Англию пятью гражданами из Пакистана. Из лиц, имевших с ними контакт, 62 человека заболели и 24 из них умерли. Чтобы воспрепятствовать дальнейшему распространению оспы, следовало в рекордные сроки подвергнуть прививке около 5,5 миллиона человек. Кроме того в 11 крупных больницах надо было выделить достаточно обширные отделения для изоляции и наблюдения за лицами, подозреваемыми на заражение оспой. Эти мероприятия обошлись государству примерно в 4 миллиона долларов.

В следующем году к себе на родину вернулся из Азии шведский моряк и в короткий срок заразил 25 человек. Эпидемиологическая служба Швеции должна была подвергнуть прививке почти миллион человек и более тысячи — наблюдению в больничных изоляторах.

В 1967—1968 годах было зарегистрировано 6 случаев заноса оспы в Европу. Последний такой случай отмечался в Югославии в феврале 1972 года. Инфекцию занес местный мусульманин-паломник, возвращающийся из Мекки домой через Багдад, где в то время были зарегистрированы случаи оспы. Жители Югославии не встречались с этой болезнью уже 42 года. За такой длительный срок ослабло внимание к обязательной вакцинации. В апреле в стране уже болело оспой 175 человек, из которых 34 умерло. Эпидемия принесла большой материальный ущерб (отчасти и потому, что значительно сократился приток зарубежных туристов и отдыхающих).

Правительство и центры здравоохранения Югославии отреагировали на это событие чрезвычайно быстро. Как только вирусологический анализ подтвердил клинический диагноз, в Белграде тотчас подверглись прививке (в течение четырех дней) 1 200 000 человек, причем в кратчайшие сроки было создано около 2500 прививочных пунктов, непрерывно работающих днем и ночью в тех местах, где было зарегистрировано появление болезни. Правительство Югославии решило провести тотальное мероприятие — привить оспу всему населению страны. Понимая большие трудности при проведении подобной акции, правительство обратилось с просьбой о помощи к Всемирной организации здравоохранения и многим странам мира. Помощь была получена: стране предоставили 15 000 000 доз противосспенной вакцины. Недостающее количество было дополнено собственным производством и покупкой за рубежом.

БЕСКОМПРОМИССНЫЕ ТАМОЖЕННЫЕ МЕРЫ

Приведенные примеры доказывают, как дорого обходится случайный занос опасной инфекции в густо населенные области, где прививка необязательна или проводится непланомерно и нерегулярно. Сегодня уже бóльшая часть государств на своих таможах требует от зарубежных посетителей из зараженных областей официальные документы о прививках. С искоренением оспы огромные средства, идущие на борьбу с ней и предохранительные прививки, могли бы быть использованы для других целей, освободилась бы и значительная часть медицинского персонала для выполнения других важных функций. Хороший пример в этом смысле показала Индонезия: после искоренения оспы на территории своей страны многие медицинские работники переориентировались на борьбу с туберкулезом.

Борьба с заразными болезнетворными возбудителями — это действительно борьба в самом настоящем смысле слова, борьба действенная, беспощадная, требующая больших физических и психических усилий. Бессонные ночи, десятки часов дополнительной работы в больницах, сотни километров дороги... Вечные опасения — не забыть о чем-то важном — порождают постоянное напряжение. На бойцов, сражающихся с невиди-

мым неприятелем, ложится тяжелая ответственность. Любое ослабление их бдительности или колебание немедленно используется «врагом», действующим непрестанно, неутомимо и неотступно. Обстановка беспощадной борьбы неблагоприятно отражается и на общественной и экономической жизни страны. Мучительные размышления, сомнения, нервозность и депрессия не создают хорошей атмосферы для творческой работы. Из эпицентра эпидемии с волной инфекции неизбежно приходит и волна страха и волнений. Встреча с болезнетворными возбудителями требует постоянной бдительности, жертвенности тысяч специалистов и огромных материальных расходов.

Здоровье, дающее радость миллионам людей,— это результат творческого использования научных знаний, усвоенных как врачами-эпидемиологами, так и работниками государственного аппарата здравоохранения.

МЕРЫ ПОДАВЛЕНИЯ НЕ РЕШАЮТ ВОПРОСА В ЦЕЛОМ

Изучением распространения оспы на земном шаре, как одной из первоочередных задач, Всемирная организация здравоохранения занимается с 1958 года, когда представители ВОЗ выявили угрожающую ситуацию в связи с распространением этой болезни. С этих пор уже неоднократно подтверждалась нецелесообразность борьбы с подобными инфекциями одними репрессивными мерами (временным или местным подавлением), например изоляцией больных или вакцинацией на какой-то одной или нескольких территориях. Эта акция будет заведомо неэффективной, так как не ведет к уничтожению самой болезни.

Единственной действенной мерой было бы искоренение оспы на всем земном шаре, проведение, так сказать, «профилактики всей планеты».

Первое оспопрививание было сделано в 1796 году: Эдуард Дженнер привил тогда девятилетнему мальчику вытяжку из пустулы коровьей оспы. С тех пор прошло больше 180 лет. За это время метод, предложенный Дженнером, был в полной мере подтвержден и постепенно распространился по всему миру. Были созданы административно-научные центры, способные оценить

ситуацию в мировом масштабе и приступить к глобальной программе ликвидации оспы.

Важной стороной дела было также и решение вопросов технологии производства, обеспечивающей поставку миллионов доз вакцины. Необходимо было также решить вопрос о сохранении вакцины в таком состоянии, чтобы она не утрачивала своего действия в течение определенного времени.

Кроме того, нужно было найти метод инъекций, который мог бы применяться в массовом масштабе. Со всем этим была связана и потребность создания соответствующей системы образования врачей-специалистов и всего медицинского персонала. Нельзя было обойти и такие технические моменты, как перевозка персонала и прививочных средств. Наконец, нужно упомянуть и ту большую роль, которую сыграли развитие точной техники, широко развернувшееся медицинское просвещение и опыт исполнителей массовых прививок, учитывающий особенности их применения в каждой конкретной стране.

В момент окончания самого крупного военного конфликта в истории человечества — второй мировой войны — большая часть населения земного шара проживала в областях, где оспа была местной, эндемичной, болезнью и вспышки ее постоянно повторялись. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 1945 году оспа была зарегистрирована в 91 стране! Благодаря интенсивным усилиям отдельных государств и щедрой помощи ВОЗ к концу 1966 года это число сократилось до 43, то есть более чем в два раза.

НЕ ВСЕГДА ДОСТАТОЧНО СОБСТВЕННЫХ СИЛ

Продолжительная борьба с оспой многому научила. Одни представления были подтверждены опытом, другие пришлось значительно изменить. Руководство Всемирной организации здравоохранения все более убеждалось в том, что техническую и материальную помощь странам, страдающим от оспы, следует постоянно увеличивать, что многие страны не способны окончательно ликвидировать оспу исключительно своими силами. Подавить эпидемию значительно легче, чем искоренить болезнь. Это относилось преимущественно к африканским государствам, расположенным южнее Сахары; в

Азии такими странами были Афганистан, Индия, Индонезия, Непал, Пакистан, а в Южной Америке — прежде всего Бразилия. Правда, в некоторых развивающихся странах (несмотря на их очень ограниченные медицинские возможности и труднодоступные очаги болезни) удавалось подавить или до некоторой степени снизить распространение оспы.

Из таких «умеренно-успешных» результатов можно было сделать лишь один оптимистический вывод — желанная цель глобального искоренения оспы в оперативном и техническом отношении вполне осуществима.

На общем собрании ВОЗ в 1966 году была принята резолюция об интенсификации борьбы с оспой с целью полного ее искоренения на Земле.

МНЕНИЯ РАСХОДЯТСЯ

Взгляды делегатов общего собрания ВОЗ на пути достижения этой цели не были едиными. «Умеренные оптимисты» считали, что минимальный срок для искоренения оспы — не меньше 10 лет. Скептики полагали, что полностью искоренить на Земле какую-либо болезнь, в том числе и оспу, едва ли возможно. Такой взгляд подкреплялся тем печальным фактом, что до сегодняшнего дня ни одну из инфекционных болезней уничтожить в глобальном масштабе не удалось.

Тем не менее многие промышленно развитые страны обязались всячески поддерживать предпринятую акцию. И всемирный проект начал осуществляться с января 1967 года. Были опубликованы руководства, комментирующие программу искоренения оспы, сотрудники ВОЗ разработали детальные планы в тесном контакте с правительственными учреждениями тех стран, где встречалась оспа, и пограничных с ними государств, которым всегда угрожала опасность занесения инфекции. Врачи и работники здравоохранения, отобранные и объединенные под руководством ВОЗ из многих ее центров, проходили специальные курсы. Одним из главных условий (если не самым главным) было, конечно, обеспечение акции достаточным количеством высококачественного прививочного материала. Специалисты пришли по этому вопросу к неутешительному выводу: лишь 10—15% от общего количества вакцины, применяемой в странах с эндемичной инфекцией, отвечает требованиям, уста-

новленным ВОЗ. Поэтому ВОЗ помогла странам, вырабатывающим вакцину, модернизировать производственную технику и повысить квалификацию специалистов. Были командированы специальные консультанты, контролирующие качество вырабатываемой вакцины, особенно при налаживании производства. Были изданы строгие предписания, касающиеся приготовления и качества материалов, и учреждены два международных центра для контроля получаемых противооспенных вакцин.

Эти меры способствовали значительному повышению количества вакцины соответствующего качества. Более того, многие развивающиеся страны Азии, Африки и Южной Америки при поддержке более прогрессивных в промышленном отношении государств начали производить по инструкциям ВОЗ собственную вакцину вполне удовлетворительного качества.

ИНИЦИАТИВА ДВАДЦАТИ СТРАН

Очень скоро стало ясно, что предполагаемая потребность в нескольких сотнях миллионов доз вакцины не сможет быть обеспечена финансовыми средствами одной ВОЗ. К производству прививочных материалов на местах присоединились другие источники: двадцать промышленно развитых стран обязались производить ежегодно 150 миллионов доз вплоть до успешного окончания столь грандиозного мероприятия. Наиболее щедрым был Советский Союз, обеспечивающий в полном объеме потребности Индии, Афганистана и Бирмы. 1969 год принес утешительные результаты — более чем 95% прививочного материала отвечало качественным нормам, установленным ВОЗ. Четыре года спустя стали ощутимы и результаты международной помощи развивающимся странам, получившим возможность вырабатывать у себя две трети требуемого количества вакцины.

Другим трудным вопросом был поиск более совершенного метода массовых прививок. Вначале вакцину вводили, нанося иглой легкую поверхностную царапину. Но этот прием при его массовом использовании требовал много времени, да к тому же такая прививка порой оказывалась неэффективной.

Поэтому специалисты изобрели два метода, позволявших быстро и всегда успешно вводить вакцину. Пер-

вый метод предполагал использование автоматического устройства, впрыскивающего вакцину через неповрежденный эпидермальный слой кожи при помощи высокого давления воздуха. Он оправдал себя в тех случаях, когда нужно было делать прививку очень большому числу людей, но оказался недостаточно целесообразным на более поздних этапах акции искоренения, когда приходилось активно выискивать больных, переходя от дома к дому в городах, селах и в разбросанных горных селениях, куда медицинская группа могла добираться только на вертолете. В этих случаях использовалась плоская игла с окончанием в виде развилки, похожей на латинскую букву Y. Этот метод способствовал экономичному использованию вакцины, был вполне эффективен и обеспечивал удобную манипуляцию при прививке.

Стратегия Всемирной организации здравоохранения оправдала себя в полной мере. Но главную роль все-таки сыграл эпидемиологический персонал, его бдительность и настойчивость. Ведь дело заключалось не только в обычной или повторной прививке населения во время эпидемии, но и в активном поиске случаев оспы. Очень большие трудности доставляли миграции местного населения. Было почти невозможно воспрепятствовать передвижению различных групп кочевников, большей частью скотоводов, которым приходилось постоянно выискивать все новые пастбищные угодья. Немалой проблемой было и проведение прививок у небольших групп населения, проживающих в отдаленных, труднодоступных местах или постоянно менявших свое местожительство.

КОНТИНЕНТ, НА КОТОРОМ ИСКОРЕНЕНИЕ ОСПЫ ДОВЕДЕНО ДО КОНЦА

Результаты всех этих напряженных усилий оказались плодотворными. В период с 1967 по 1973 год число стран с эндемичным распространением оспы снизилось с тридцати до пяти государств. В июне 1973 года исполнилось два года после регистрации последнего случая инфекции в Южной и Средней Америке. Поэтому комиссия ВОЗ, наблюдавшая за проведением акции в этих областях, объявила, что на территории Американского континента с оспой покончено, хотя еще в 1965 году

оспа являлась эндемичной болезнью в пяти странах этого открытого Колумбом континента. Вопреки резко возросшей урбанизации и интенсивно развивающемуся туризму миллионы жителей теперь могли не опасаться страшной болезни.

В конце 1975 года, на девятый год с начала проведения огромной программы искоренения оспы, Всемирная организация здравоохранения могла уже по праву гордиться плодами акции, не имевшей по своему значению и масштабу равной в истории человечества. В декабре 1975 года было констатировано отсутствие оспы во всех странах мира, за исключением одной-единственной Эфиопии. Но и здесь последние «бастионы» этой болезни находились под точным прицелом. На территории, представляющей 2% всей площади страны, оспа встречалась еще в 28 селах. Нет сомнения, что и эти очаги болезни не смогут долго сопротивляться концентрированным усилиям ВОЗ*.

КРУПНАЯ ПОБЕДА ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Вот уж действительно без преувеличения можно сказать об огромных успехах программы ВОЗ. Как иначе охарактеризовать поступающие сегодня данные из азиатских стран, где столетиями бушевали эпидемии оспы, распространявшиеся отсюда по всему миру? Можно ли недооценивать торжество науки, читая отчеты ВОЗ о том, что последние случаи оспы были зарегистрированы в Пакистане в октябре 1974 года, в Непале — в апреле 1975, в Индии — в мае 1975, а в Бангладеш — в октябре 1976 года?

Этот стратегический успех эпидемиологии представляет собой крупнейшую веху в истории медицины. Он не сравним ни с одним из событий, происходивших ранее на арене борьбы со смертью. Успех этот показал, чего может достичь хорошо организованное, целеустремленное и насыщенное доброй волей международное сотрудничество.

По последним подсчетам, расходы по этой программе достигали суммы 250 миллионов долларов. На основе этих данных можно привести интересные сопоставле-

* В 1980 году ВОЗ официально провозгласила факт всемирной ликвидации оспы.

ния: такая же сумма — 250 миллионов долларов — тратится на постройку двух больших подводных лодок или 50 реактивных истребителей — всего нескольких объектов военной техники, несущей смерть и уничтожение. Вот чего стоит человечеству вооружение и как сравнительно мало стоит здравоохранение, и насколько более рационально использование этих миллионов на его благородные цели. Эта сумма кажется до смешного ничтожной, если подумать, что искоренение оспы сохранит человечество от страшной угрозы эпидемий, болезнетворные возбудители которых распространялись бы и переносились в современных демографических условиях все более интенсивно. Эта скромная сумма (в глазах военно-промышленных концернов) сохраняет ежегодно жизни миллионов людей и освобождает их от огромных страданий, приносимых оспой. О ее серьезных последствиях могут дать представление статистические данные обследований, проводившихся еще не так давно в Индии, где эпидемии сопровождалась 20%-ной смертностью и огромным процентом случаев, заканчивающихся полной слепотой.

КЛЮЧ К УСПЕХУ — НЕУСЫПНАЯ БДИТЕЛЬНОСТЬ

Программа искоренения оспы не заканчивается констатацией значительно улучшившегося положения здравоохранения на нашей планете. Страны, над которыми висит дамоклов меч возможных местных вспышек оспы, должны и далее проявлять высокую бдительность. Необходимо продолжать изучение путей переноса этой инфекции и непрерывно контролировать определенные области для обнаружения скрытых очагов болезни, случайно обойденных медицинской «разведкой». Программа этой работы рассчитана по крайней мере еще на два года.

Международные комиссии ВОЗ по окончании этой акции изучат положение дел и с достоверностью установят районы, в которых болезнь можно считать окончательно искорененной. Но и достигнув этого этапа, нельзя складывать оружие и «почивать на лаврах»... Пристальное и внимательное наблюдение будет продолжаться, и служба здравоохранения всегда будет в постоянной готовности применить быстрое и эффективное вмешательство там, где этого потребуют обстоятельст-

ва. Нередкие случаи возвращения и грозные «репризы» инфекционных болезней предостерегают нас от излишнего благодушия и притупления бдительности. Еще не скоро человечество сможет почувствовать себя гарантированным от опасности болезней, с незапамятных времен опустошавших многие страны.

Тот потенциал, который был создан и накоплен в борьбе против оспы, сможет быть использован при решении других проблем здравоохранения в борьбе с продолжающими терзать человечество тяжелыми недугами, в частности со злокачественными новообразованиями.

16

НОВЫЕ ЦЕЛИ, ТЕНДЕНЦИИ, ПЕРСПЕКТИВЫ И НАДЕЖДЫ

Вирусология будущего

ИЗУЧЕНИЕ ВИРУСОВ ОТКРЫВАЕТ ТАЙНЫ ЖИВОЙ МАТЕРИИ ● ИНФЕКЦИЯ КЛЕТКИ — МОДЕЛЬ ИНФЕКЦИИ ОРГАНИЗМА ● ТРУДНОСТИ В ПРЕДВИДЕНИИ БУДУЩЕГО ● НОВЫЕ «ГЕНЕРАЦИИ» ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ● БОРЬБА С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ● ВИРУСОЛОГИЯ УСКОРЯЕТ ТЕМПЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ● ПРОНИКНОВЕНИЕ В ТАЙНЫ МОЛЕКУЛ ● ОПАСНОСТЬ НЕДООЦЕНКИ МЕСТНЫХ ИНФЕКЦИЙ ● РАСКРЫТИЕ СЕКРЕТОВ ЭВОЛЮЦИИ ВИРУСОВ ● ТРИ НАПРАВЛЕНИЯ В ПОИСКАХ ВАКЦИН ● ЗАКАТ ОСПЫ И ПОЛИОМИЕЛИТА ● СОТНИ МИЛЛИОНОВ ДОЗ ● НА ОЧЕРЕДИ БОРЬБА С КОРЬЮ ● ОТКРЫТИЕ ЗАГАДОЧНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ● ПРИВИВКИ ПРОТИВ ОПУХОЛЕЙ! ● ВИРУСОЛОГИЯ В БОРЬБЕ ЗА ЛУЧШУЮ ЖИЗНЬ

Предсказывать будущее какой-либо науки — дело рискованное, тут неизбежны промахи и ошибки. Все это касается и вирусологии.

Постараемся все же сформулировать основные вопросы, с которыми, по-видимому, будет иметь дело вирусология в ближайшем будущем. При этом будем исходить из того, что удалось сделать вирусологии до сегодняшнего дня и какими, следовательно, исходными положениями располагает она для решения актуальных вопросов, на что может опереться и какие направления сможет развивать в дальнейшем. Она, несомненно, обладает обширным комплексом знаний и достаточно большим арсеналом технических средств, подготовленных, как и в других отраслях знаний, научно-технической революцией. Оба этих аспекта — знания и техника — дают нам право смотреть в будущее с оптимизмом, доверием и надеждой.

За плечами у вирусологии начальный период основных открытий и познаний. В дальнейшем изучение вирусов становится все более разветвленным, вскрывающим большие тонкости, идущим навстречу требованиям врачебной практики, накапливающим опыт и знания для утверждения новых, более широких и точных теорий. Темп вирусологических исследований заметно ускоряется, что дает основания для оптимизма.

В своих странствиях за вирусологическими тайнами мы проследили судьбу вирусов с самого момента их возникновения, пути проникновения их в клетку и способы ее разрушения, первые симптомы заболевания после вторжения вирусов в организм человека и, наконец, массовые эпидемии и пандемии, поражающие значительную часть населения земного шара.

Мы познакомились с тонкой «стратегией» онкогенных вирусов, вызывающих злокачественные изменения в клетках путем внедрения генома вируса в генетический аппарат клетки.

На нескольких примерах мы попытались показать, как сложна проблема поиска лекарственных средств, которые препятствовали бы размножению вируса, не повреждая при этом клетку-хозяина.

На историческом фоне мы проследили пути развития вирусологии как науки, стремящейся к возможно более широкому охвату всего комплекса знаний, необходимых

для сохранения здоровья человечества и нормального роста и развития новых, молодых поколений.

Результаты некоторых биологических исследований на молекулярном уровне показали, какое большое значение имеет изучение вирусов для познания общих свойств живой материи в целом, и в частности в области изучения переноса и наследования генетической информации.

ДОСТИЖЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ВИРУСОЛОГИИ

На отдельных этапах нашей экскурсии в царство вирусов читатель, несомненно, отметил, что современное бурное развитие медицинской вирусологии принесло много ценных открытий. Были обнаружены новые вирусы, уточнены их свойства, обогатились и выкристаллизовались методы лабораторной диагностики, были усовершенствованы используемые ранее вакцины, разросся список новых прививочных средств и, что особенно важно, значительно изменилось и углубилось понимание патогенеза вирусных заболеваний.

Вирусологи, исходя из знаний о вирусной инфекции, полученных на модели «инфекция клетки» и модели «инфекция организма», стараются глубже понять процессы, обуславливающие возникновение и развитие болезни. Полученные при этом сведения используются для лечения и восстановления нарушенных функций в организме больного.

Микробиологи говорят, что если первая половина XX века была эрой бактериологии, то вторая ознаменуется преимущественно успехами вирусологии. Постараемся же заглянуть хотя бы в ближайшее будущее вирусологии, наметить основные перспективы ее развития и те задачи, решения которых от нее можно было бы ожидать.

Естественно, если мы хотим, чтобы предположения такого рода имели под собой серьезное основание, следует ограничиться лишь общими контурами и провести своего рода экстраполяцию, используя современные тенденции науки для предвидения ее ближайшего будущего. Но не надо и забывать, что подобные предположения могут иметь ошибки и неточности, лежащие в самой природе экстраполяции, не учитывающей возможных неожиданностей, предвидеть которые очень трудно.

Тем не менее нам кажется реальным, что триединое целое, состоящее из вирусологии, иммунологии и эпидемиологии, несомненно, обогатится новыми познаниями, возможно, новыми концепциями, отличными от былых, «классических». Но классический подход дал много ценного медицинской науке и практике не только тем, что были усовершенствованы методы профилактики, но и тем, что в конечном счете были найдены эффективные средства против ряда заболеваний, считавшихся до наших дней труднопреодолимыми, если не более того — неизлечимыми...

ДВИЖУЩАЯ СИЛА МИКРОБИОЛОГИИ

На основании некоторых фактов можно предполагать, что вирусологические исследования по меньшей мере в ближайшие тридцать — пятьдесят лет сохранят в микробиологии роль основной движущей силы. Современное состояние этих быстро развивающихся исследований позволяет предположить, что прогресс, достигнутый в усовершенствовании и ускорении процессов диагностики вирусных заболеваний, столь важных для немедленных и специфических терапевтических мер, будет продолжаться и далее.

Почему так важно немедленное вмешательство? Да потому, что, как только вирус в клетках начнет размножаться и вызовет в организме больного характерные симптомы болезни, введение каких-либо лекарственных препаратов уже не сможет достичь полного успеха.

В связи с развитием диагностики, несомненно, будут быстрее создавать новые «генерации» лекарств, более совершенно «пригнанных» к данному заболеванию. Изготавливая их, будут исходить из знания особенностей молекулярной биологии размножения тех или иных видов вирусов, а также специфики биохимических свойств различных типов клеток (нервных, клеток печени и т. п.).

С большой вероятностью можно ожидать и значительного расширения и углубления познаний о вирусном происхождении многих поражений центральной нервной системы, протекающих по дегенеративному типу, от которых страдает немало людей. Несомненно, существенно расширится список заболеваний, либо вызываемых вирусами, либо таких, при которых вирус играет главенствующую роль наряду с другими факторами.

АКСЕЛЕРАЦИЯ ПОЗНАНИЯ

Ускоренный и все более эффективный ход исследований инфекционных болезней в современную эпоху можно иллюстрировать многими убедительными фактами. С 1880 по 1950 год новые открытия накапливались сравнительно медленно, хотя именно за эти 70 лет было сделано немало основных наблюдений. В последующий период вирусология стала развиваться значительно более быстрыми темпами в связи с использованием новых научных подходов и технических приемов.

Вирусологи получили более или менее завершенную картину структуры вирусов и сведения о механизме инфицирования клетки вирусом. Большой прогресс можно отметить и в исследованиях вирусных инфекций на молекулярном уровне, в связи с чем можно ожидать успеха и в области поисков новых противовирусных веществ. Здесь уже есть кое-какие обнадеживающие факты, касающиеся в том числе и опухолей вирусного происхождения.

Благодаря усилиям Всемирной организации здравоохранения и интенсивному развитию медицины во многих государствах мира была усовершенствована система вирусологического и эпидемиологического наблюдения при ликвидации массовых вирусных инфекций, а также при выявлении заразных болезней, до тех пор не встречавшихся в данных районах. Медицинская служба строго контролирует пассажирский и товарный, международный и межконтинентальный транспорт в целях предотвращения «импорта» инфекций из других стран не только пассажирами, экипажем, но и перевозимыми животными, и даже растениями. Поиски возможных очагов заразных болезней проводятся в самых отдаленных уголках нашей планеты, и высокоспециализированные отряды службы здравоохранения проникают в развивающиеся страны, где еще в недалеком прошлом трудно было и думать о ликвидации инфекционных болезней. В наше время интенсивного использования транспорта и оживленного обмена товарами нельзя пренебрегать серьезностью «местных» инфекций. Сегодня такая инфекция, имеющая место в одной стране, может благодаря скоростному транспорту проявиться в месте, отдаленном на сотни и тысячи километров от исходного очага.



Древнеегипетский барельеф, свидетельствующий о том, что и три с половиной тысячи лет назад людей поражал полиомиелит



Луи Пастер (1822—1895), один из выдающихся микробиологов. К его наиболее значительным открытиям следует отнести метод профилактической прививки против бешенства.



В лаборатории Луи Пастера (гравюра XIX века)



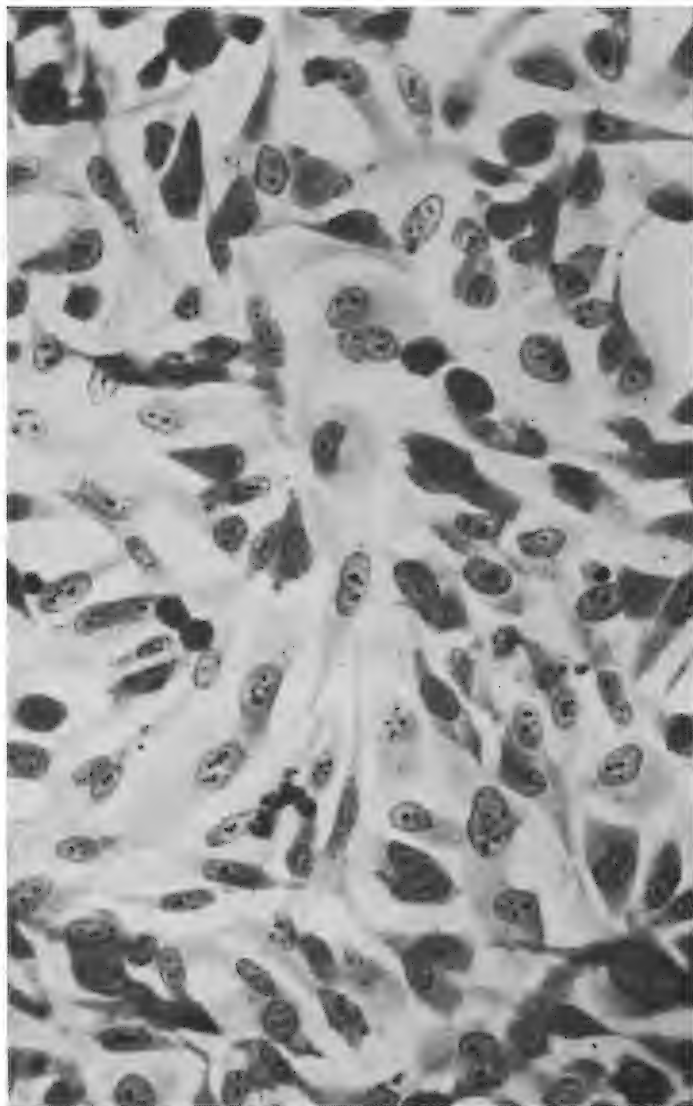
Эдуард Женьер (1749—1823), английский сельский врач, открывший эффективный, применяемый и в наши дни метод профилактической прививки против оспы



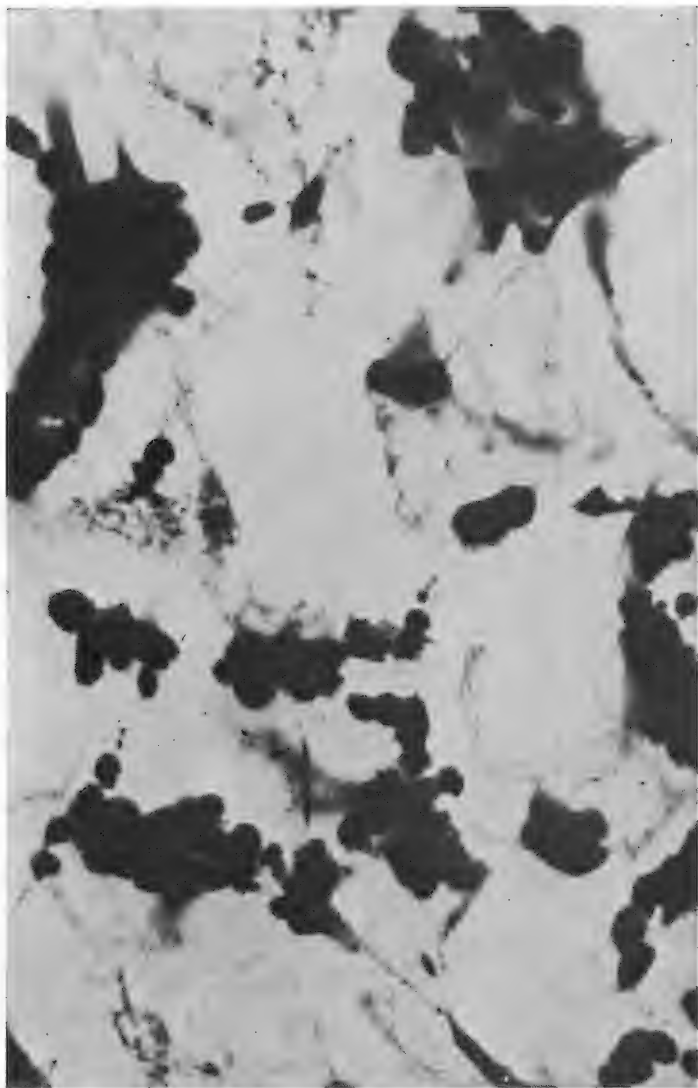
В странах, где часто бывали эпидемии оспы, вакцину, открытую Дженнером, считали огромным благодеянием. Когда на остров Сицилия прибывал корабль с «благословенной вакциной», его встречали с крестным ходом (изображение того времени).

Во время эпидемии оспы, вспыхнувшей в Лондоне в 1900 году, больных изолировали на особых больничных барках, стоящих на якоре на Темзе, в целях воспрепятствовать распространению заразы среди здорового населения.





Культура нормальных клеток почки обезьяны *Macacus rhesus*, выращенная на стенках стеклянной пробирки (препарат окрашен гематоксилином-эозином)



Культура тех же клеток, разрушенная вирусом полиомиелита
III типа



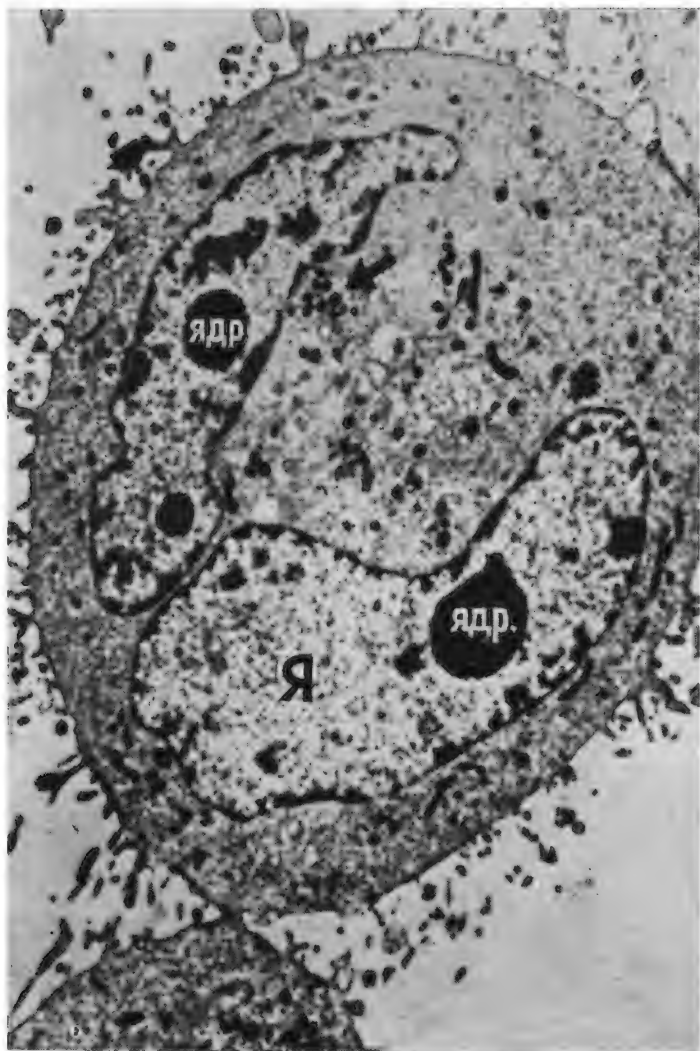
Джон Э. Солк, разработавший метод приготовления вакцины против полиомиелита путем инактивации вируса формалином



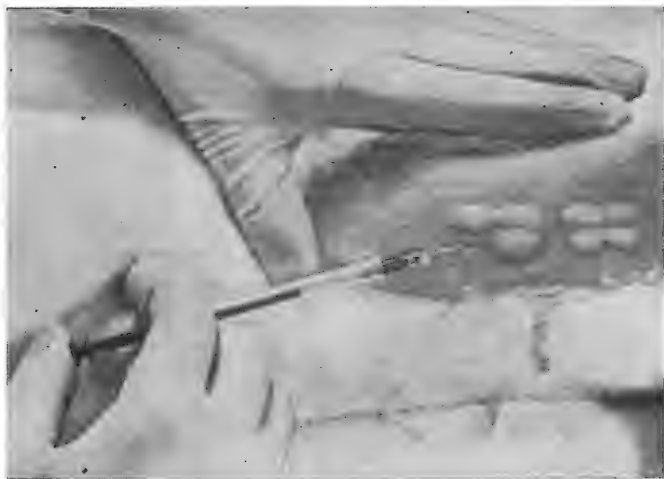
Смесь красных (эритроцитов) и белых кровяных клеток (лейкоцитов) в препарате, приготовленном из пробы крови. Эритроциты имеют вид дисковидных клеток с углублением в середине (снимок сделан в сканирующем электронном микроскопе).



Во время работы в одной из современных вирусологических лабораторий (фото К. Боднара)

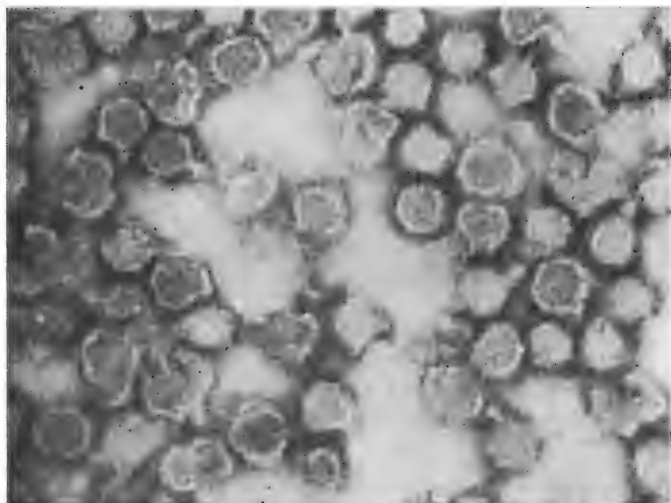


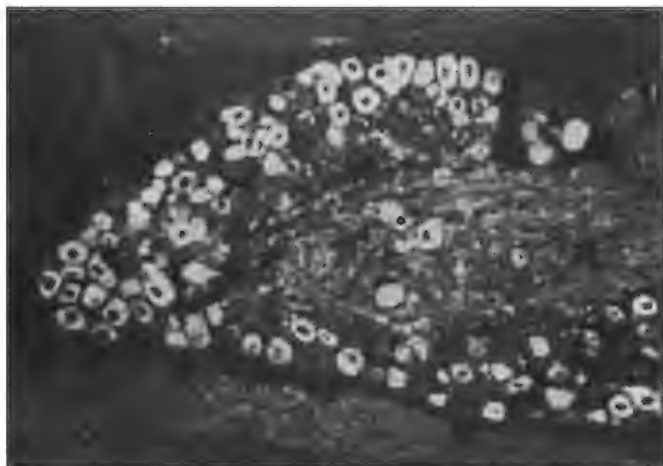
Опухолевая клетка человека, инфицированная вирусом осповакцины (Я — ядро клетки, ядр. — ядрышко; тонкая стрелка указывает на вирусные частицы, завершающие свое развитие в цитоплазме клетки, толстая стрелка указывает на вирусные частицы, прикрепившиеся к поверхности клеточной мембраны; фото Ф. Чиампора)



Заражение кролика вирусом осповакцины. Инфекционный материал наносится на предварительно выбритую и дезинфицированную кожу методом скарификации.

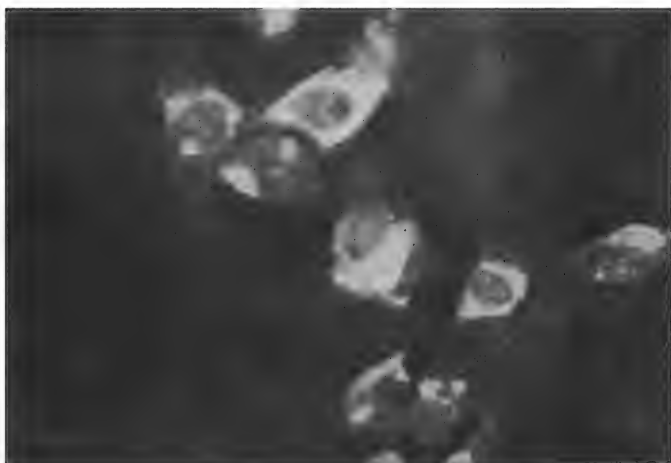
Вирус клещевого энцефалита под электронным микроскопом (очистка и негативное окрашивание И. Славика, фото Ф. Чнампора)

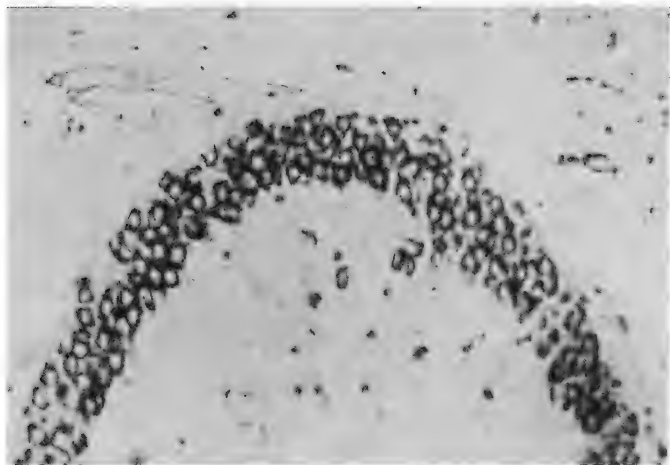




Антиген вируса клещевого энцефалита в клетках спинального ганглия зараженной мыши (иммунофлуоресценция, фото Г. Райчани)

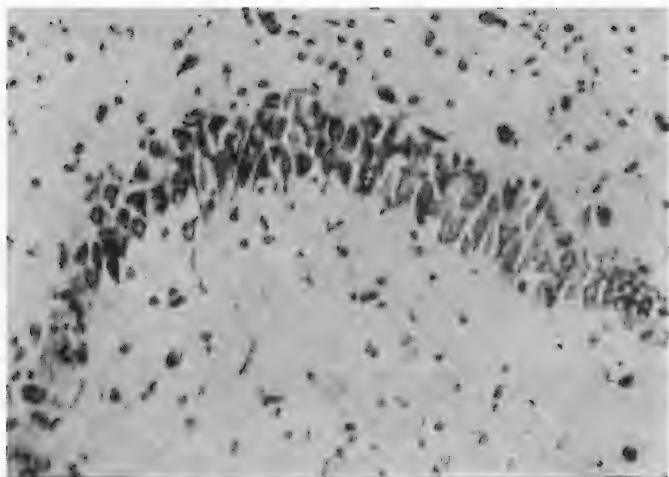
Антиген вируса клещевого энцефалита в эпителиальных клетках человека (АМ-57), зараженных вирусом энцефалита штамма *Hyp* (иммунофлуоресценция; фото И. Лешшо)

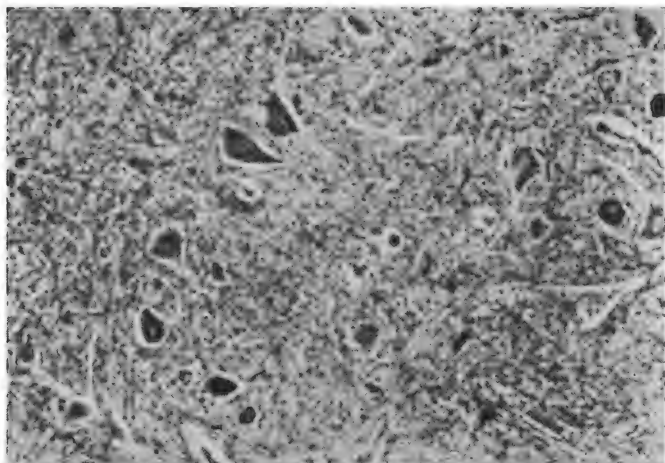




Нервные клетки мозга (центр, управляющий обонянием) неинфицированной мыши (срез окрашен гематоксилином-эозином; фото Е. Митровой)

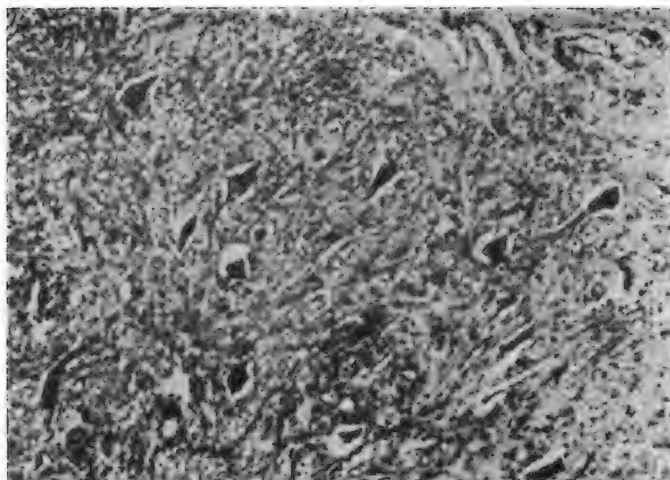
Нервные клетки того же участка с характерными повреждениями после введения летальной для мыши дозы вируса клещевого энцефалита (фото Е. Митровой)





Двигательные нейроны из передних рогов шейного отдела спинного мозга неинфицированной обезьяны *Macacus rhesus* (срез; фото И. Райчани)

Нейроны из того же отдела нервной системы обезьяны, сильно пораженные или полностью разрушенные в результате экспериментальной инфекции вирулентным штаммом вируса клещевого энцефалита (фото И. Райчани)

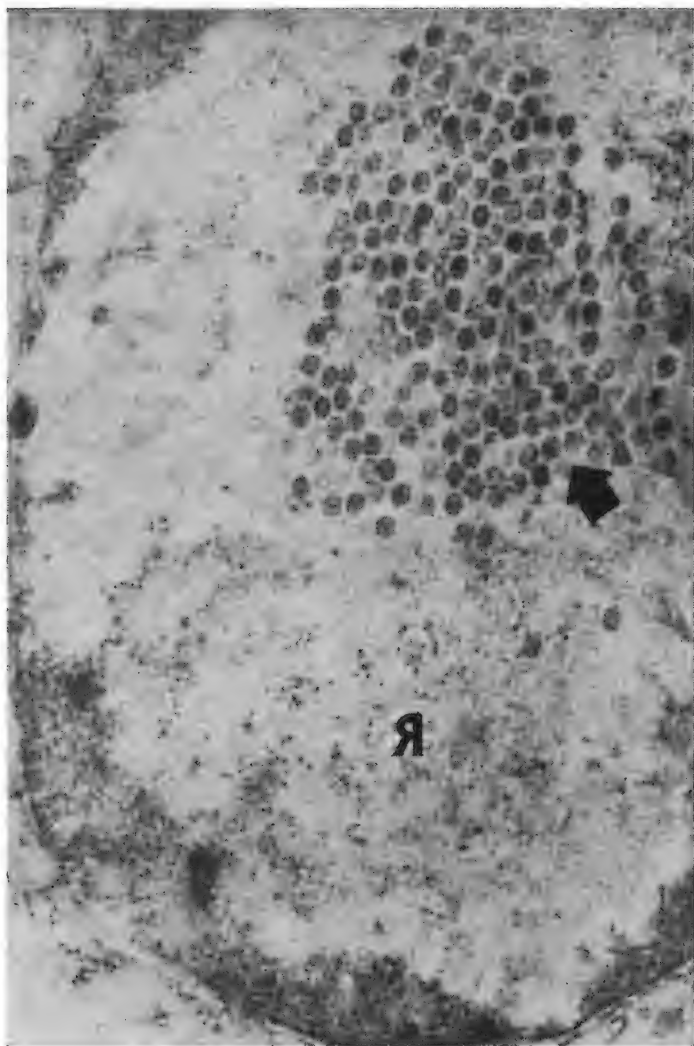




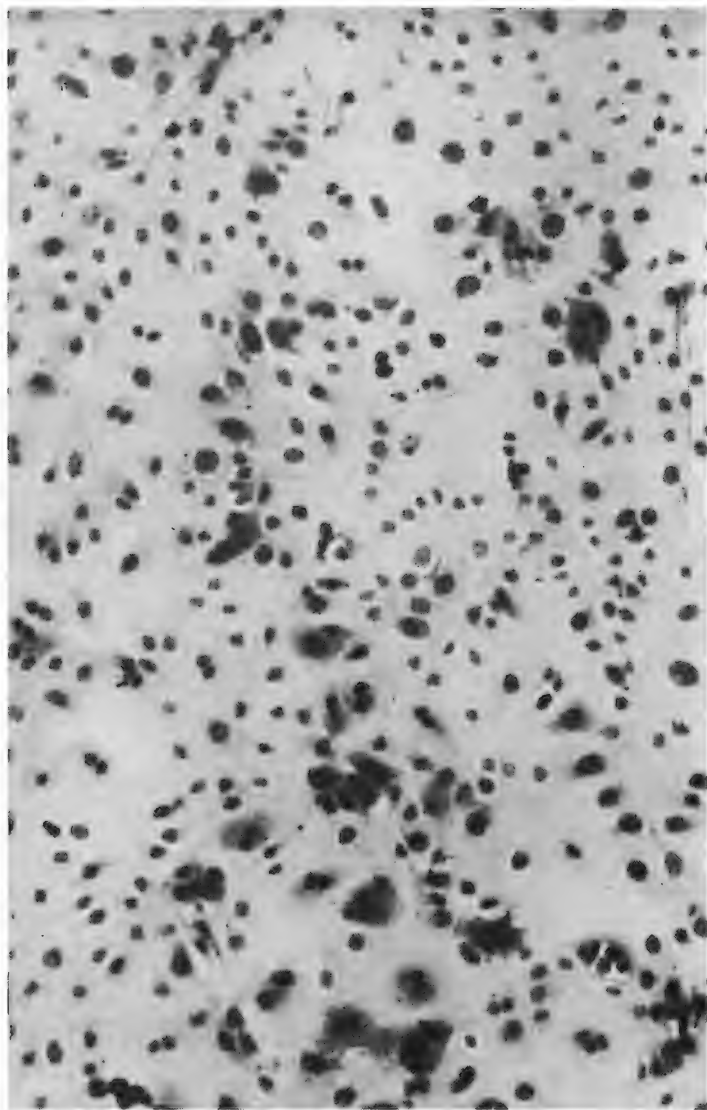
Неврологическое обследование, входящее в серию клинических испытаний прививочной вакцины

Видимые участки поражения (бляшки) культуры клеток куриного эмбриона после заражения вирусом клещевого энцефалита (слева) и вирусом желтой лихорадки (справа). Клетки выращивались под слоем агара, содержащего питательные вещества.

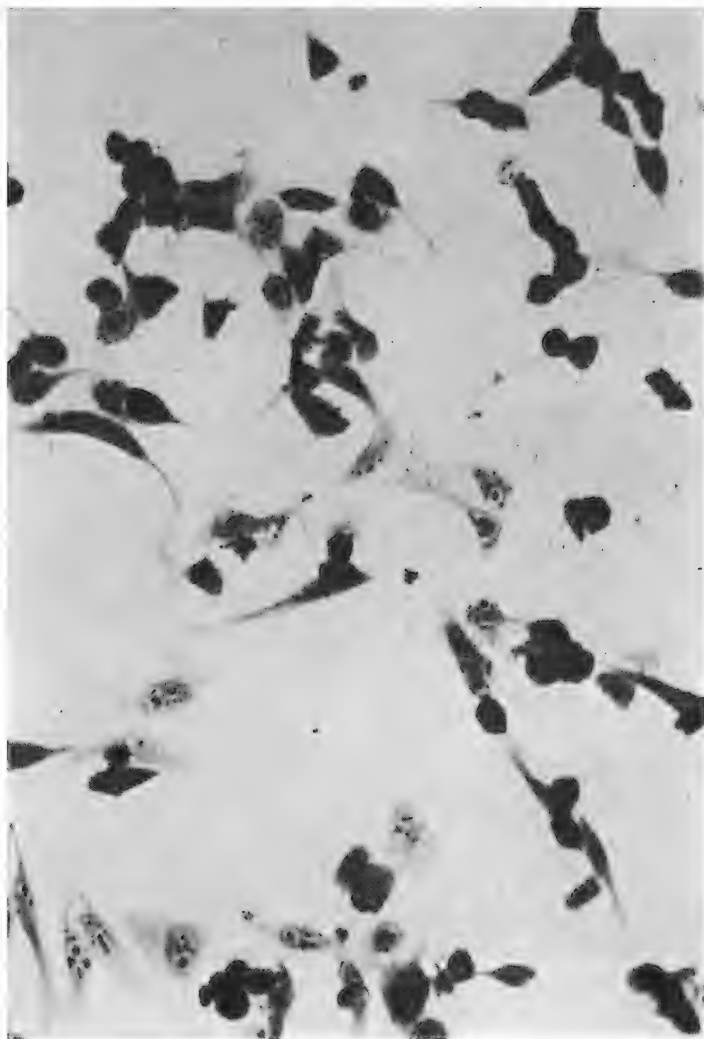




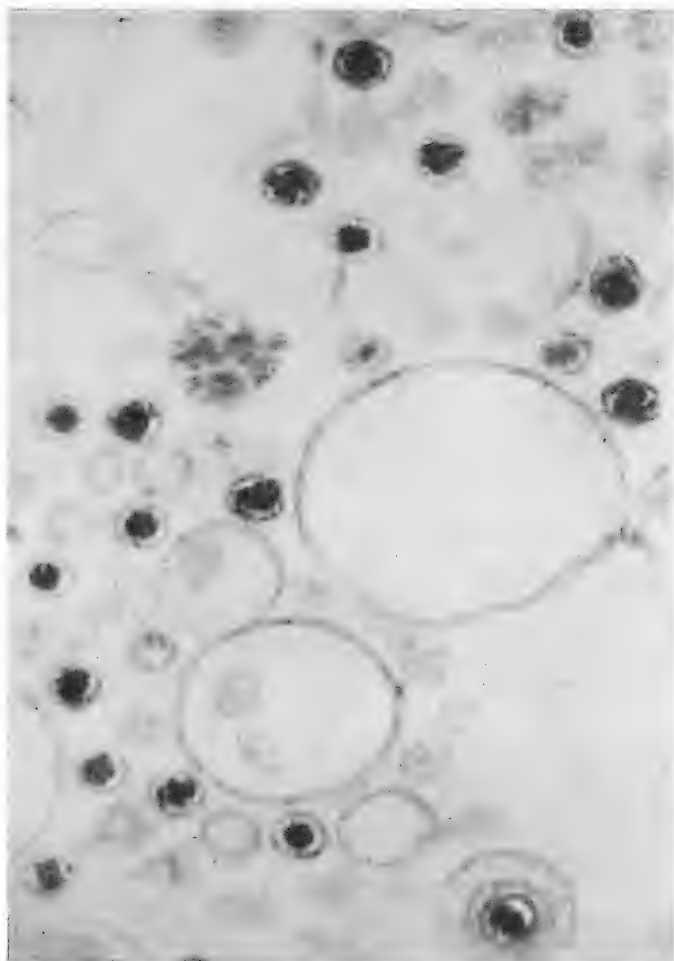
Кристалловидные скопления частиц вируса герпеса (указано стрелкой) в ядре (Я) нервной клетки (ганглий Гассера) (фото Ф. Чиампора)



Однослойная культура эпителиальных клеток, полученных из амниотической оболочки человека (препарат окрашен гематоксилином-эозином)



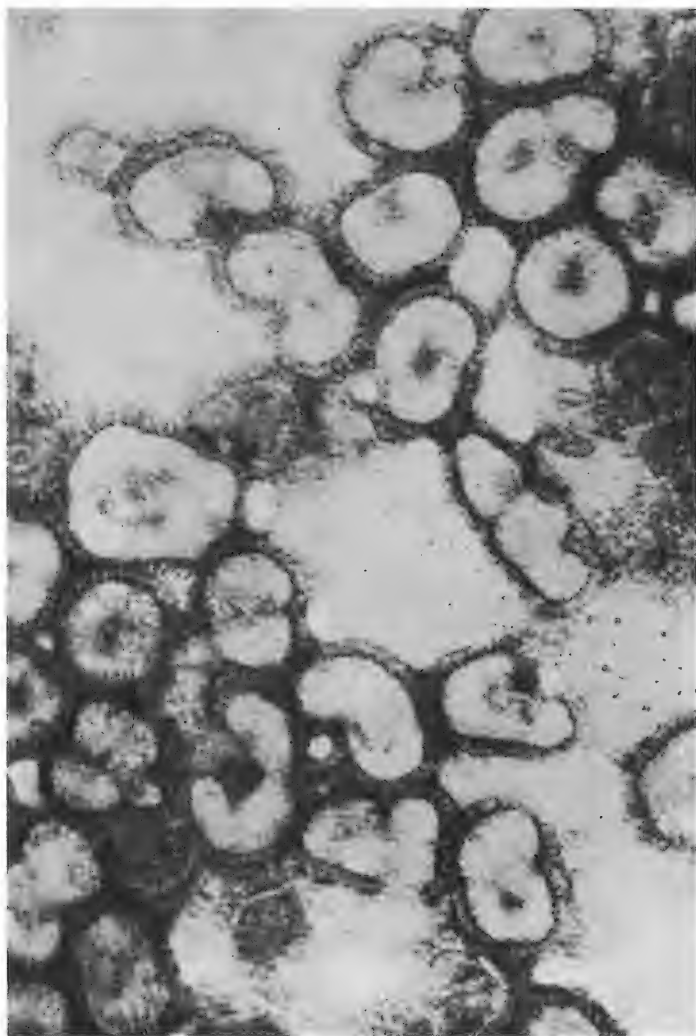
Культура тех же клеток после инфекции вирусом герпеса (*Herpes simplex*); внутри ядер видны включения мелких телец, возникших в результате размножения вируса.



Частицы вируса ложного бешенства (болезни Ауэско) в цитоплазме клеток ВНК-21 (фото Ф. Чиампора)



Одна из широко распространенных вирусологических методик — инфицирование развивающегося куриного эмбриона



Электронно-микроскопическое изображение вируса гриппа А, штамм Сингапур 1/57/(H1N2) (негативное окрашивание, фото Ф Чампора)



Клетка куриного эмбриона через 12 часов после заражения вирусом гриппа А, штамм WSN (HON1), с выступающими на поверхности вирионами (указано стрелками) Изображение в сканирующем электронном микроскопе.



Эпидемиологическое обследование во время эпидемии оспы в одной из развивающихся стран Восточной Африки. На коже мальчика видны типичные пустулы.

ОПАСНЫЕ МУТАНТЫ

Новые клинические проявления инфекций возникают в связи с появлением высоковирулентных вирусных штаммов, способных вызвать случаи с тяжелым течением болезни. Совсем недавно было открыто несколько очень вирулентных мутантов в популяциях давно известных вирусов. В будущем человечество должно быть лучше защищено от появления еще неизвестных инфекций и от действия патогенных вариантов тех вирусов, которые в прошлом считались безопасными. В связи с этим несомненно будут глубже развиваться исследования биохимической природы и механизмов действия вирулентных штаммов вирусов. Со временем мы станем лучше понимать механизм их патогенности. Прогрессу в достижении этой цели несомненно будут служить данные сравнительной вирусологии и сведения, полученные при изучении эволюции вирусов.

Эти же данные будут способствовать и созданию более совершенных методов приготовления вакцин, будь то вакцины на основе ослабленных, апатогенных, вирусов или так называемые «расщепленные» вакцины, которые содержат антигенные компоненты оболочек вирусов. Наконец, следует ожидать и новых успехов в получении и применении химических вакцин.

Современное здравоохранение отмечает удивительные успехи в области эпидемиологии инфекционных болезней, успехи, равных которым не было в далеком и даже недавнем прошлом. К ним относятся уже неоднократно упоминавшаяся ликвидация оспы и значительное ограничение распространения полиомиелита.

НОВЫЕ ВАКЦИНЫ

Успех этих мероприятий был достигнут благодаря совершенной организации массового и обязательного применения вакцин, приготовленных современными промышленными методами в форме высокоэффективных препаратов и выработанных в достаточном количестве — до ста миллионов доз. Нечто подобное еще тридцать — сорок лет назад было бы абсолютно невыполнимым.

Внимание работников здравоохранения несомненно будет направлено и на искоренение других инфекцион-

ных болезней, среди которых из вирусных заболеваний первоочередными будут корь, желтая лихорадка и гепатит.

Современное бурное развитие вирусологии открывает новые горизонты для решения каждые пять — десять лет проблематики важнейших болезней. Сейчас уже проводятся многообещающие исследования возбудителей инфекционного гепатита, а также поиски ряда патогенных агентов, которые по своим свойствам не укладываются ни в одну из принятых в вирусологии классификационных схем. Они представляют собой новую группу неизвестных до сих пор болезнетворных возбудителей. Как и вирусы, эти возбудители способны стимулировать в пораженной ими клетке собственное размножение, но в отличие от вирусов не вызывают никаких иммунных реакций в инфицированном организме. Во всяком случае подобные реакции не могут быть обнаружены современными лабораторными методами.

Указанные патогены являются, по-видимому, возбудителями смертельных заболеваний нервной системы человека и животных, вызывающими такие симптомы, которые до сих пор считались характерными для наследственных заболеваний, протекающих по дегенеративному типу; причины этих заболеваний были неизвестны. Не исключено, что подобные возбудители вызывают и некоторые другие длительные и серьезные болезни. Намечается совершенно новое научное направление, изучающее причины и течение так называемых хронических инфекций.

ВИРУСЫ И ОПУХОЛИ

Наибольшего успеха современная вирусология достигла, по-видимому, в области изучения роли вирусов в возникновении злокачественных опухолей и лейкоза. Развитие знаний в этой научной сфере обещает, что в будущем — возможно, уже не столь далеко — нам удастся лучше узнать взаимоотношения между некоторыми вирусами человека и возникающими у него опухолями. Поэтому надежды, возлагаемые на «вирусологическую разгадку» тайн таких болезней, как лейкоз человека, не лишены оснований. Полученные результаты новейших исследований говорят о том, что лейкоз

человека может быть предположительно отнесен к вирусным заболеваниям, хотя и с очень своеобразными закономерностями развития. Предупреждение некоторых опухолевых заболеваний при помощи специальных вакцин не будет более выглядеть невыполнимой мечтой.

С появлением ряда новых факторов и открытий изменятся, по-видимому, и некоторые воззрения на основные положения вирусологии и ее конкретные цели. Многие ее отрасли перестанут носить чисто лабораторный характер и от изучения моделей инфекций перейдут к более практическим задачам — к исследованиям болезней человека. Возможно, со временем будут изучены и такие заболевания человека, для которых вирусология не нашла пока подходящей экспериментальной модели.

Вирусные инфекции перестанут считаться кратковременными заболеваниями, из которых лишь часть представляет опасность для больного, — они будут изучаться во всей полноте и глубине, включая и их скрытые проявления, обнаруживаемые пока только тонкими и чувствительными лабораторными методами, способными раздвинуть границы наших знаний о действительном объеме и характере болезнетворного влияния вирусов. Одним из направлений исследования «неизвестных территорий» царства вирусов несомненно явится в ближайшем будущем исследования латентных и хронических вирусных заболеваний. Немаловажную роль, особенно при изучении общих закономерностей, должна сыграть сравнительная вирусология.

Современная вирусология не раз уже доказала, что вступает в период, называемый ее золотым веком. Наступает время, когда мы начинаем пожинать плоды долголетних исследований, время, когда вирусология становится признанным соратником в борьбе за здоровье и счастливую жизнь человечества.

Послесловие

Вы дочитали последнюю главу книги, которой мы пытались помочь вам заглянуть в невидимый мир вирусов — своеобразнейших возбудителей многих инфекций. При написании этих последних строк мы чувствуем известную неудовлетворенность, поскольку из немалого количества вопросов нам удалось обстоятельно ответить лишь на некоторые. Иначе мы и не могли поступить. В книге отражено сегодняшнее состояние разработки ряда проблем, характерное для эпохи бурно развивающейся науки. И мы надеемся, что нам удалось хотя бы отчасти наметить пути современной вирусологии, которые ведут к решению проблемы защиты человека, животных и растений. Мы стремились также показать, какой большой научный потенциал потребовался для раскрытия биологической роли вирусов как болезнетворных факторов. Сообщения об участии вирусов в возникновении и развитии различных заболеваний человека постоянно продолжают поступать. Стоит вспомнить о связях, обнаруженных между опухолевой трансформацией нормальных клеток и вирусами, о доказательствах прямого отношения вирусной инфекции к дегенеративным поражениям центральной нервной системы со смертельным исходом.

Мы надеемся также, что нам удалось подправить некоторые представления о работе (лишь в известной мере романтической) научных сотрудников, которые следуют традициям, идущим от времен первых «охотников за микробами», и показать, что все это самые обыкновенные люди, преодолевающие многие трудности и имеющие право на ошибки, проигрыши и разочарования. Их успехи бывают обычно результатом бесконечных усилий всей жизни и изредка — «удач», которые,

впрочем, всегда подготовлены настойчивым трудом ученых предыдущего поколения. Эту работу делает еще более сложной бурное развитие науки и постоянно расширяющийся объем сведений по самым разнообразным вопросам, с которыми нельзя не считаться. Зато их труд значительно облегчает современная организация научных исследований, с расчленением проблематики, коллективным подходом к решению задач и широким сотрудничеством.

Мы были бы удовлетворены, если бы написанные строки побудили читателя к более глубокому восприятию живой природы и мира, в котором мы все живем, если бы удалось пробудить мысль о единстве и взаимосвязях различных форм жизни, имеющих в качестве общего знаменателя основные законы живой материи. И хотя мир вирусов и представляет своего рода микрокосмос с собственными законами, все же и он зависит от существования высших организмов.

Вирусологию многие считают одной из тех отраслей науки, которые в наше время переживают свой золотой век. Об этом свидетельствует богатая жатва новых познаний, особенно в свете основной цели этой науки — служения людям... И есть все основания надеяться, что вирусология поможет человеку освободиться от неблагоприятных условий среды и сделать его жизнь и жизнь общества в целом более полной и счастливой.

Энциклопедическая справка

ВИРУСЫ И ВИРУСНЫЕ БОЛЕЗНИ

Вирусы — сравнительно просто организованные частицы живой материи, значительно меньше бактерий, видимые лишь в электронном микроскопе. Размеры вирусных частиц (вирионов) колеблются в пределах от 20 до 300 нанометров (среди них различаются мелкие, средние и крупные вирусы). Они имеют различную форму, от сферической до нитевидной. Наиболее примитивные вирусы состоят из молекулы РНК либо ДНК, окруженной снаружи белковыми молекулами, создающими оболочку вируса. Некоторые вирусы имеют еще одну — внешнюю, или вторичную, оболочку, более сложные вирусы содержат ряд ферментов. Нуклеиновая кислота является носителем наследственных свойств вируса, белки внутренней и внешней оболочки определяют специфичность вида вирусов и вызывают в организме хозяина возникновение антител (вызывающие их образование вещества называются антигенами вируса). Вирусы не обладают собственным обменом веществ и при размножении пользуются обменом веществ инфицированных ими клеток. Таким образом, для создания отдельных компонентов своих частиц они используют питательные вещества и энергетико-метаболические системы клеток. После инфицирования клетки вирусом ее биосинтетическими процессами начинает управлять генетическая информация, закодированная в нуклеиновой кислоте вируса. Процессы, связанные с размножением вируса, чаще всего, но не всегда повреждают и уничтожают клетку-хозяина. Известны вирусы бактерий, синезеленых водорослей, грибов, высших растений, насекомых, высших животных и человека. Размножение болезнетворных вирусов в пораженном организме хозяина ведет к возникновению болезненных состояний. У человека

вирусы вызывают такие инфекционные вирусные болезни, как, например, грипп, полиомиелит, оспа, энцефалит; у животных — ящур, чума свиней или домашней птицы, бешенство; у насекомых — полиэдроз, грануломатоз; у растений — мозаику или иные изменения окраски листьев либо цветков, курчавость листьев и другие изменения формы, карликовость; наконец, у бактерий — их распад.

О некоторых понятиях, единицах и величинах

АВТОКЛАВИРОВАНИЕ — уничтожение микроорганизмов и их спор с помощью водяного пара, при повышенном давлении и высокой температуре в особых герметических аппаратах, называемых автоклавами.

АГЕНТ — действующая причина, вызывающая те или иные явления; в инфектологии **БОЛЕЗНЕТВОРНЫЙ А.** — возбудитель, вызывающий заболевание.

АГЛОМЕРАЦИЯ — скопление мелких частиц, взвешенных в жидкости.

АНТИГЕН — чужеродное белковое вещество, вызывающее в организме животных и человека ответную иммунную реакцию — образование антител.

АНТИТЕЛА — особые вещества белкового характера, обычно присутствующие в гамма-глобулиновой фракции белков сыворотки или спинномозговой жидкости, образующиеся под воздействием различных антигенов и нейтрализующие их вредное действие. Обуславливают специфическую устойчивость к отдельным инфекциям.

АУТОИММУННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ — болезненное состояние, обусловленное иммунными реакциями организма на антигенные вещества собственных, обычно поврежденных тканей и органов.

БАКТЕРИОФАГИ — вирусы, поражающие бактерии; инфекция **ВИРУЛЕНТНЫМИ Б.** вызывает распад бактериальных клеток.

БЕЛКИ — высокомолекулярные органические вещества, построенные из аминокислот, являются основным структурным компонентом живой материи. Пространственный порядок (чередование) аминокислот,

определяемый генетической информацией, характеризует особенности белка. Различают белки простые (протеины) и сложные (протеиды), представляющие комплекс белка с нуклеиновыми кислотами, сахарами, липидами и т. д.

ВИРУЛЕНТНОСТЬ — способность микроорганизмов вызывать заболевание, степень их болезнетворности (патогенности).

ВЫДЕЛЕНИЕ ВИРУСА — изолирование и выращивание вируса из материала, взятого у больного; основная предпосылка для определения вируса как болезнетворного фактора.

VADE MECUM (лат. «иди со мной») — путеводитель, карманный справочник, указатель.

ГЕН — элементарная структурная единица, переносящая наследственные свойства.

ГЕНЕТИКА — наука о законах наследственности и изменчивости организмов.

ГЕНОМ — совокупность генов, содержащихся в наборе хромосом, локализованном в ядре клетки.

ГИДРОЛИЗ — химическое взаимодействие вещества с водой, при котором сложное вещество распадается на несколько простых.

ГИСТОЛОГИЯ — наука о тканях многоклеточных животных и человека.

ГЛИЦИДЫ — сахара (простые и сложные), обширная группа веществ органического происхождения, структурные компоненты растительных и животных клеток и тканей, важнейшие питательные вещества, поставляющие большую часть необходимой организму энергии.

ГОРМОНЫ — физиологически активные вещества, вырабатываемые в организме и выделяемые непосредственно в кровь железами внутренней секреции. Участвуют в регуляции всех жизненно важных процессов.

ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВАЯ КИСЛОТА (ДНК) — высокополимерное соединение, содержащееся в ядрах клеток живых организмов. Ее молекула состоит из большого числа нуклеотидов (соединений,

содержащих пуриновые или пиримидиновые основания, дезоксирибозу и фосфорную кислоту). ДНК — носитель генетической информации клетки, закодированной в порядке чередования нуклеотидов.

ИКОСАЭДР — один из пяти типов правильных многогранников, тело, ограниченное 20 подобными равносторонними треугольниками, основная форма так называемых кубических вирусов.

ИММУНИТЕТ — состояние врожденной или приобретенной невосприимчивости организма к возбудителям инфекционных заболеваний и их токсинам.

ИММУНОЛОГИЯ — наука о защитных реакциях организма, обеспечивающих невосприимчивость организма к инфекциям.

ИНСТИНКТ — совокупность сложных врожденных реакций, возникающих в ответ на внешние или внутренние раздражения; сложный безусловный рефлекс.

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ — заразные болезни человека, животных или растений, вызываемые болезнетворными возбудителями (вирусами, бактериями, грибами, простейшими и др.), легко передающиеся от зараженного организма здоровому.

ИНФЕКЦИЯ — заражение, проникновение болезнетворных возбудителей в организм, где они размножаются и специфическим, свойственным только им способом вызывают заболевание; скрытая, **ЛАТЕНТНАЯ**, **И.** — инфекция, протекающая без видимых патологических симптомов.

IN VITRO — буквально «в стекле», в стеклянной посуде, в лабораторных условиях.

IN VIVO — буквально «в живой среде», в естественных условиях живого организма или живых клеток.

ЛИПИДЫ — обширная группа органических соединений, включающая жиры и жироподобные вещества; производные жирных кислот. Различают **ПРОСТЫЕ Л.** (жиры, растительные масла) и **СЛОЖНЫЕ Л.** (например, компоненты клеточных мембран).

МЕТАБОЛИЗМ — обмен веществ, совокупность очень сложных и упорядоченных химических реакций в

клетке или организме, при которых выделяется энергия и образуются соединения, необходимые для жизненных процессов.

МИКРООРГАНИЗМЫ — мельчайшие, преимущественно одноклеточные организмы, видимые только в микроскоп. К ним относятся риккетсии, бактерии, грибы, дрожжи; некоторые из них полезны в хозяйстве, другие — болезнетворны.

МОЗГОВЫЕ ОБОЛОЧКИ — соединительнотканые мембраны, окружающие головной и спинной мозг; внешняя оболочка представляет собой твердую мембрану, внутренняя состоит из двух мягких мембран.

МУТАНТ — организм, отличающийся от исходного типа каким-либо наследственным отклонением, возникающим в результате изменения наследственных свойств организма — мутации.

НАДПОЧЕЧНИКИ — парные железы внутренней секреции, анатомически расположенные непосредственно над обеими почками; имеют корковый и мозговой слои, в которых образуются специфические гормоны.

НАНОМЕТР — одна тысячная доля микрометра.

НЕЙРОГЛИЯ — система вспомогательных клеток нервной ткани, как, например, астроциты (окружающие нервные клетки) и олигодендриты (частью своей оболочки обволакивающие нервные волокна и участвующие в образовании их миелиновой мембраны).

НЕЙРОН — нервная клетка, основная структурная и функциональная единица нервной системы, состоящая из тела и отходящих от нее отростков: относительно коротких дендритов и длинного аксона.

ОПУХОЛЕВАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ — превращение нормальной клетки в опухолевую под действием особых факторов, например онкогенных вирусов.

ОПУХОЛЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ — структура, возникающая в результате размножения качественно изменившихся клеток и разрастания тканей, не отвечающего потребностям организма и вышедшего из-под контроля регулирующих механизмов.

ПАРАЗИТИЗМ — форма взаимоотношений между организмами различных видов, из которых один (паразит) не способен самостоятельно существовать и временно или постоянно использует другого (хозяина) в качестве среды обитания и источника питания, нанося ему вред.

ПРОГНОЗ БОЛЕЗНИ — врачебное предсказание дальнейшего течения и исхода болезни.

РАЗВИТИЕ (в биологии) — процесс постепенного совершенствования живой материи и форм жизни, направленный от простых организмов к более сложным, от низших к высшим; **ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКОЕ Р.** — постепенное возникновение и развитие растений, животных и человека в течение геологической истории Земли к формам все более сложным; **ОНТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ Р.** — индивидуальное развитие организма с момента зарождения до смерти.

РИБОНУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ (РНК) — высокомолекулярные органические соединения, состоят из пуриновых или пиримидиновых нуклеотидов (содержат рибозу и фосфорную кислоту). В клетке, кроме ядра, находятся также в цитоплазме. Известно несколько видов рибонуклеиновых кислот, различающихся по своим функциям: рибосомальная, информационная, транспортная. Играют важную роль при переносе генетической информации в процессе синтеза белков.

СИНТЕЗ ВИРУСА — процесс образования инфицированной клеткой структурных компонентов вирионов и построения последних. (Вирусы, снабженные оболочкой, получают ее лишь при прохождении через мембрану ядра или клеточную мембрану.)

СТЕРЕОТИП — устойчивая динамичная совокупность многочисленных условных рефлексов, внешне выражающихся как привычка.

СТЕРИЛИЗАЦИЯ (в микробиологии) — полное освобождение от микроорганизмов (действием высоких температур, ионизирующими излучениями, химическим путем).

СУБЪЕДИНИЦА ВИРУСА — структурный компонент капсида (оболочки вокруг нуклеиновой кислоты вируса).

ТИТР ВИРУСА — концентрация (или количество) инфекционных или активных в другом отношении вирусных частиц в анализируемом материале; обозначается различно в зависимости от способа установления (50%-ная летальная доза, гемагглютинационная единица и т. п.).

УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ — не видимое глазом электромагнитное излучение с длиной волн более короткой, чем у видимых световых лучей. Эмиссия волн длиной 253,7 нанометра от ртутных источников низкого давления используется для снижения количества активных возбудителей в воздухе и в рабочих помещениях, например в вирусологических лабораториях, клетках подопытных животных и т. п. Действие ультрафиолетовых лучей проявляется во влиянии на определенные химические группы в частицах вируса (особенно в нуклеиновых кислотах), причем поглощенная энергия ведет к изменениям в структуре вируса, влекущим за собой его обезвреживание и гибель.

ФЕРМЕНТЫ — вещества белкового характера; специфические биологические катализаторы, ускоряющие химические реакции в клетках организма.

ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА (ЦНС) — система, обеспечивающая организацию и регулирование процессов в организме, а также активную адаптацию организма к изменению внешней и внутренней среды. Состоит из головного и спинного мозга. Снабжена многочисленными кровеносными сосудами. В головном и спинном мозгу различают серое и белое вещества. В сером — находятся преимущественно тела нервных клеток и глиальные (поддерживающие) клетки; белое вещество состоит из отростков нервных клеток.

Литература

- Bierwolf D. Viren — Das geborgte Leben, Urania, Berlin, 1974.
- Blaškovič D., red. Prírodné ohniská nákaz, Vydavateľstvo SAV, Bratislava, 1956.
- Blaškovič D. Kolobeh vírusov, Vydavateľstvo SAV, Bratislava, 1963.
- Blaškovič D. Lekárska virológia, Univerzita Komenského, Bratislava, 1976.
- Borecký L. Vírusy, immunita, interferón, Osveta, Martin, 1977.
- Davis B., Dulbecco R., Eisen H., Ginsberg H., Wood B. Microbiology, Harper and Row, New York — London, 1973.
- Falke D. Virologie, Springer Verlag, Berlin — Heidelberg — New York, 1976.
- Гаврилов В. И., Семенов Б. Ф., Жданов В. М. Хронические вирусные инфекции и их моделирование, Медицина, Москва, 1974.
- Grešiková M. Studies on tick-borne arboviruses isolated in Central Europe, Veda, Bratislava, 1972.
- Horne R. W. Virus structure, Academic Press, New York — London, 1974.
- Mayer V., Mitrová E. Viral infections and their mitigation in experimental immunosuppression, Veda, Bratislava, 1975.
- Pollard M., red. Antiviral mechanisms. Perspectives in virology, Academic Press, New York — London, 1975.
- Семенов Б. Ф., Гаврилов В. И. Иммунопатология при вирусных инфекциях, Медицина, Москва, 1976.
- Сморodinцев А. А., Лузянина Т. Я. Основы противовирусного иммунитета, Медицина, Москва, 1975.
- Vonka V. Herpetické viry a zhubné nádory, Avicenum, Praha, 1973.
- Статьи в научно-популярных и научных журналах (Vesmir, Príroda a spoločnosť, Наука и жизнь, La Recherche, Scientific American, World Health и др.).

Содержание

Предисловие к переводу	5.
Предисловие авторов к русскому изданию	10.
1	
Нелегкий путь ученого ● О вирусах, вирусологии и вирусологах	15.
2	
От скромных начинаний к выдающимся результатам ● Взгляды античной медицины, средневековые спекуляции, золотой век микробиологии и зарождение вирусологии	32.
3	
История молодой науки ● Краткий обзор новейшей истории	70
4	
Вирусы как объект микробиологии ● Что же такое вирус?	89
5	
Галерея вирусов ● Биохимия, архитектоника и классификация	104
6	
Вирусы под наблюдением ● Экскурсия в научно-исследовательскую вирусологическую лабораторию	128.
7	
Самозванные диктаторы и мистификаторы клеток ● Диверсия вирусов в клетке	152.
8	
Увертюра — в клетках, финал — в организме ● Замечательная самооборона организма	174
9	
Как обнаружить и нейтрализовать скрытого вредителя? ● Лабораторная диагностика вирусных заболеваний	193

10	Vade mecum вирусов ● Наиболее известные болезни, в которых повинны вирусы	204
11	Возрожденная теория ● Вирусы, опухоли и опухолевые заболевания	227
12	Средства против вирусных заболеваний — глава будущего ● Проблема лечения вирусных инфекций	246
13	«Спартакское воспитание» организма ● Предупреждение вирусных заболеваний прививками	266
14	Наука на страже здоровья ● Эпидемиология вирусных инфекций	283
15	Тирания и падение оспы ● Глобальная стратегия борьбы против вирусов под эгидой Всемирной организации здравоохранения	295
16	Новые цели, тенденции, перспективы и надежды ● Вирусология будущего	316
	Послесловие	324
	Энциклопедическая справка	326
	О некоторых понятиях, единицах и величинах	323
	Литература	334

Властимил Майер, Милан Кенда
НЕВИДИМЫЙ МИР ВИРУСОВ
 Научный редактор Р. В. Дубровская
 Мл. научный редактор Л. И. Леонова
 Художник В. С. Стуликов
 Художественный редактор Л. Е. Безрученков
 Технический редактор Е. Н. Подчепаева
 Корректор К. Л. Водяницкая

ИБ № 2355

Сдано в набор 22.01.81. Подписано к печати 15.05.81. Формат 84×108¹/₃₂.
 Бумага типографская № 2. Гарнитура литературная. Печать высокая
 Объем 5,63 бум. л. Усл. печ. л. 18,90, в т. ч. вкл. 1,26 печ. л. Усл кр.-отт.
 18,90. Уч.-изд. л. 18,05. Изд. № 12/0920. Тираж 50 000. экз. Зак. 1239. Цена 1 р. 20 к.

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МИР».
 Москва, 1-й Рижский пер., 2.

Московская типография № 11 Союзполиграфпрома при Государственном
 комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли.
 Москва, 113105, Нагатинская ул., д. 1.

ШКОЛЬНЫЕ УЧЕБНИКИ СССР

[SHEBA.SPB.RU/SHKOLA](http://sheba.spb.ru/shkola)